

リスク評価書

No. 111 (詳細)

チオ尿素 (Thiourea)

目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	8
別添2 有害性評価書	12
別添3 ばく露作業報告集計表	略
別添4 標準測定分析法	略

1 1 物理化学的性質

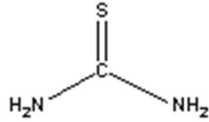
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名称：チオ尿素

4 別名：チオウレア、チオカルバミド、THIOUREA、Thiocarbamide、Isothiourea

5 化学式：CH₄N₂S / H₂NCSNH₂

6 構造式：



8 分子量：76.1

9 CAS番号：62-56-6

10 労働安全衛生法施行令別表9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物）第340号

11 (2) 物理化学的性状 (ICSC 2001)

外観：白色の結晶または粉末

比重（水=1）：1.4

沸点：データなし

蒸気圧：データなし

蒸気密度（空気=1）：データなし

融点：182℃

引火点 (C.C.)：データなし

発火点：データなし

爆発限界（空气中）：データなし

溶解性（水）：溶ける。

オクタノール/水分配係数 log Pow：-2.38/-0.95

換算係数：

1 ppm = 3.11 mg/m³ (25℃)

1 mg/m³ = 0.32 ppm (25℃)

12 (3) 物理的・化学的危険性

13 ア 火災危険性：可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。

14 イ 爆発危険性：アクロレインと接触すると火災および爆発の危険性がある。

15 ウ 物理的危険性：データなし。

16 エ 化学的危険性：加熱すると分解し、有毒な窒素酸化物及びイオウ酸化物のフェームを生じ
17 る。アクロレイン、強酸、強酸化剤と激しく反応する。

18 (4) 製造・輸入量、用途等 (化工日 2021)

19 製造・輸入量：7,095 t (2019年度) (経済産業省 2021)

20 用途：医薬品 (サルファチアゾール、チオウラシル、メチオニン、その他)、チオグリコール
21 酸アンモン (コールドパーマ用剤)、写真薬、金属防錆剤、ゴム薬品、農薬 (発芽ホル
22 モン)、殺ソ剤 (サルファナフチルチオ尿素)、界面活性剤、メッキ薬品、繊維および紙
23 の樹脂加工剤、合成樹脂用 (成型品および塗料、とくに紫外線透過防止性樹脂)、フマ
24 ル酸製造触媒、各種有機合成用

25 製造業者：堺化学工業、日本化学工業 販売＝三井化学ファイン

26 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

27 (1) 発がん性

28 ○ヒトに対する発がん性が疑われる

29 根拠： ヒトにおける発がん性の報告はない。動物試験において、Osborn-Mendel ラット(18
30 匹/群)にチオ尿素を0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1% (0、5、12.5、25、
31 50、125、250、500 mg/kg/日)を含む飼料を2年間与えた試験で、0.25%以上の群は17
32 ヶ月までに全数死亡したが、0.01~0.1%群で2年後まで生存していた29匹中14匹で肝
33 細胞腺腫の発生を認めた。17ヶ月までに死亡したラットのうち1匹で肝腫瘍の発生が
34 みられたが、対照群での発生はみられなかった (0/18)。Hebrew Universityラット雄
35 (対照群12匹、投与群19匹)にチオ尿素0.2% を含む飲水を26ヶ月間与えた試験で、外
36 耳道あるいはマイボーム腺の扁平上皮癌が、対照群で0/12に対し、投与群で17/19にみ
37 られた。雌雄のC3Hマウス (投与群：49匹/群、対照群：33匹/群)にチオ尿素0.1~0.2%
38 を含む飲水を4~6ヶ月間与えた試験で、乳腺腫瘍が投与群で54%にみられたが、対照
39 群は28%であった。しかしながら、甲状腺及び他臓器における発がんがみられなかつ
40 たとする報告は多数ある。

41

42 (各評価区分)

43 IARC：グループ (2001)

44 ACGIH：情報なし

45 日本産業衛生学会：2B (1995)

46 DFG：3B (1988)

47 EU CLP：2

48 NTP 14th：R (1983)

49

50 ○閾値の有無：あり

51 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

52 (参考)

53 LOAEL=5 mg/kg (飼料中濃度0.01% = 5 mg/kg体重/日として換算)

54 根拠：Osborn-Mendel ラット (18 匹/群)にチオ尿素を0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、
55 0.5、1% (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日)を含む飼料を2年間与えた
56 試験で、0.25%以上の群は17ヶ月までに全数死亡したが、0.01~0.1%群で2年後まで
57 生存していた29匹中14匹で肝腫瘍の発生を認めた。17ヶ月までに死亡したラットのう
58 ち1匹で肝腫瘍の発生がみられたが、対照群での発生はみられなかった (0/18)。

59

60 不確実係数 UF = 1,000

61 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL変換 (10)、がんの重大性 (10)

62 評価レベル = 0.04 mg/m³

63 計算式：5 mg/kg×7/5×60 kg/10 m³×1/1,000=0.04 mg/m³

64

65 ○リスクレベルの算出

66 (IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-E 2005) (Cal EPA 2011)に、ユニットリスクに関する情

67 報なし。(2021/09/7検索)

68 (2) 発がん性以外の有害性

69 ○急性毒性

70 致死性

71 ラット

72 吸入毒性：LC₅₀ > 195 mg/m³ (4h) ミスト (10%溶液)

73 > 170 mg/m³ (4h) ダスト (粒子径0.8-4.7μm)

74 経口毒性：LD₅₀ = 125~1,830 mg/kg体重

75

76 マウス

77 経口毒性：LD₅₀ = 約1,000 mg/kg体重

78

79 ウサギ

80 経口毒性：LD₅₀ = 10,000 mg/kg体重

81 経皮毒性：LD₅₀ > 2,800 mg/kg体重

82

83 ヒトの最小致死量は147 mg/kgである。

84

85 健康影響

86 ・動物試験において、致死用量での死亡は肺水腫が原因であり、生存動物には胸水がみられた。

88 ・中毒量のチオ尿素は、ラットで高血糖、糖尿、多尿、および肝グリコーゲン値の低下を引き起こす。

89

90 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

92 根拠：ウサギの無傷の剃毛皮膚に、不希釈チオ尿素を24 時間ばく露したところ、軽度の浮腫を伴った軽度～顕著な紅斑がみられた。

94

95 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

96 根拠：

97 ・チオ尿素が眼に付くと発赤を生じることがある。

98 ・ウサギの眼の結膜にチオ尿素 100 mg の適用では、発赤および腫脹が認められた。

99 ・チオ尿素 10% (w/w)水溶液の眼への単回投与では、反応はなく耐性が示された。

100

101 ○皮膚感作性：あり

102 根拠：

103 ・チオ尿素の化合物を 423 人にパッチテストした結果、5 人でアレルギーが誘発された。

104 ・体温の上昇が、チオ尿素を用いた治療の直後にほとんど発生し、治療の終了後に退行した。

105 チオ尿素を用いた治療の開始から 7 から 14 日後に発生する発熱発作は、感作性によるも

106 ので皮膚反応である。

107

108 ○呼吸器感作性：調査した範囲で報告なし

109

110 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

111 （ヒト疫学調査）

112 LOAEL= 0.6 mg/m³

113 根拠：ロシアにおけるチオ尿素生産工場作業員の調査で、甲状腺機能低下の徴候が認められ
114 た。調査の対象は、ばく露した作業員 45 人と非ばく露コントロール 20 人である。チ
115 オ尿素の大気濃度は 0.6～12 mg/m³ と報告されている。作業員のばく露期間は 9.5±
116 1.1 年で、73%は最低 5 年間のばく露、54.5%は 40 歳以上であった。ばく露した作業
117 員の甲状腺ホルモン T4 および T3 の濃度は、コントロールより有意に低かった（T4：
118 78.0±5.2 対 109.4±2.0 nmol/L、P<0.05、T3: 1.2±0.1 対 3.8±0.1 nmol/L、P<0.001）。
119 ばく露作業員 45 人中 17 人に、甲状腺過形成が認められ、T4 および T3 濃度はそれぞ
120 れ 80.6±1.8 および 0.9±0.1 nmol/L であった。

121

122 評価レベル = 0.06 mg/m³

123 計算式：0.6 mg/m³×1/10 (LOAEL から NOAEL)=0.06 mg/m³

124

125 （動物試験結果）

126 NOAEL = 12.5 mg/kg 体重/日

127 根拠：Osborn-Mendel ラット（雌雄各 18 匹/群）にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、
128 0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で体重増加の抑制
129 を認め、17 ヶ月までに 0.25%以上の群の全数が死亡した。甲状腺の腫大は 0.25%以上
130 の群で認められ、甲状腺重量の有意な増加は 0.1%以上の群、甲状腺濾胞の過形成は
131 0.05%以上の群で用量に依存してみられた。肝臓では 0.1%以上の群で肝細胞の肥大、
132 構造の不規則化、胆管増生、肝細胞の空胞化や硝子様変性がみられた。又、0.25%以
133 上の群の脾臓で萎縮やうっ血、ヘモジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿細
134 管で石灰化した円柱、精子形成の低下または休止、骨成長（骨端線）の低下、骨髄の発
135 育不全などもみられた。環境省は NOAEL を 0.025% (12.5 mg/kg/日)としている。

136

137 不確実係数 UF = 10

138 根拠：種差 (10)

139 評価レベル = 10.5 mg/m³

140 計算式：12.5 mg/kg/日×7/5×60 kg/10 m³×1/10 (種差)=10.5 mg/m³

141

142 ○生殖毒性：判断できない

143 根拠：チオ尿素は胎盤を通過し、胎児の甲状腺に蓄積し、肥大させる。また、妊娠動物への
144 投与により奇形の発現（胎児の中樞神経系や骨格）や吸収胚が増加したとの報告があ
145 る。したがって、チオ尿素の胎児毒性は、甲状腺機能障害と関連するものと考えられ

146 るが、いずれの報告も実験の内容や規模が明確でないことから、生殖毒性があるとは
147 判断できなかった。

148

149 (参考)

150 NOAEL = 50 mg/kg 体重/日 (飼料中濃度 0.1% = 50 mg/kg 体重/日として換算)

151 根拠: Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群) にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、
152 0.5、1% を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25% 以上の群で精子形成の低下または休
153 止がみられた。

154 不確実係数 UF = 10

155 根拠: 種差 (10)

156 評価レベル = 42 mg/m³

157 計算式: 50 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m³ × 1/10 (種差) = 42 mg/m³

158

159 ○遺伝毒性: なし

160 根拠: *In vitro* 試験において、細菌を用いた遺伝子突然変異試験等のほとんどで陰性であった。
161 酵母を用いた遺伝子突然変異試験および遺伝子組換え試験ではその多くで陽性であっ
162 た。哺乳類細胞を用いた試験では、DNA鎖切断試験の一部で陽性、不定期DNA合成
163 試験および姉妹染色分体交換試験で陰性、TK試験およびHPRT試験では陽性と陰性の
164 結果が得られた。小核試験および宿主経由試験では陽性であったが、染色体異常試験
165 では陰性であった。*In vivo* 試験においては、ショウジョウバエの体細胞突然変異試験
166 で陽性であったが、ラット小核試験では陰性であった。

167

168 生殖細胞変異原性: 判断できない

169 根拠: *In vivo* 試験において、ラット小核試験で陰性であった。*In vitro* において、哺乳類
170 細胞を用いた試験では、染色体異常試験は陰性であったが、小核試験及び宿主経由
171 試験では陽性であった。

172

173 ○神経毒性: 調査した範囲で報告なし

174 (3) 許容濃度等

175 ACGIH: 設定なし

176 日本産業衛生学会: 設定なし

177 DFG MAK: 設定なし

178 NIOSH REL: 設定なし

179 OSHA: 設定なし

180 UK: 設定なし

181 AIHA: 設定なし

182 (4) 評価値

183 ○一次評価値: なし

184 動物試験から導き出された無毒性量 (NOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レ
185 ベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

186 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に、
187 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

188

189 ○二次評価値：0.06 mg/m³

190 発がん性については、動物試験において限定的なデータはあるが、人における発がん性の報
191 告はない。発がん性以外の毒性について、ヒト職業ばく露における甲状腺機能低下の最小毒
192 性量 (LOAEL) から算定した評価レベル (NOAEL) を二次評価値とした。

193 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露
194 に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、
195 これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則と
196 して日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

197

198 3 ばく露実態評価 ※ばく露評価小検討会での議論を踏まえて修正予定

199 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

200 チオ尿素の有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった（詳細は別添
201 3）。なお、主な用途は「他の製剤等の原料として使用」及び「触媒又は添加剤として使用」
202 であり、その他に「表面処理又は防錆を目的とした使用」、「試験分析用の試薬として使用」
203 等があった。また、主な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」であり、
204 その他に「充填又は袋詰め作業」、「めっき等の表面処理の作業」、「サンプリング、分析、
205 試験又は研究の業務」、「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業」等があった。

報告数 58事業場 計88件

年間製造・取扱量	～500kg未満	22%
	500kg～1t未満	16%
	1t～10t未満	39%
	10t～100t未満	17%
	100t～1000t未満	6%
	1000t～	1%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	16%
	1～1000未満	77%
	1000～	7%
1日当たり 作業時間	～15分未満	39%
	15分～30分未満	24%
	30分～1時間未満	10%
	1時間～3時間未満	10%
	3時間～5時間未満	11%
	5時間～	6%
発散抑制措置	密閉化設備	4%
	局所排気装置	58%
	プッシュプル	1%
	全体換気装置	23%

206

207 (2) ばく露実態調査結果

208 有害物ばく露作業報告のあった 58 事業場のうち、調査の実施に同意が得られた事業場の中
209 から 7 事業場（平成 30 年度 7 事業場）を選定してばく露実態調査を実施した。

210 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 24 人について個人ばく露測定を行うと
211 ともに、19 地点についてスポット測定、3 単位事業場について作業環境測定の A 測定を実施
212 した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間
213 TWA）を算定した。

214 （※調査の実施については 11 事業場から同意が得られたが、うち 1 事業場については対象物質
215 の誤認、2 事業場については生産ライン変更により使用中止、1 事業場については受注生産
216 のみで使用時期が不定と調査の実施が困難であったため、最終的に 7 事業場を対象とした。）

217 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- 218 ・サンプリング：ガラス繊維ろ紙を用いて捕集
- 219 ・分析法：高速液体クロマトグラフ分析法（HPLC）

220 ○対象事業場における作業の概要

221 対象事業場におけるチオ尿素の用途は、「他製剤の原料」、「触媒又は添加剤としての使用
222 及び「表面処理又は防錆を目的とした使用」であった。

223 チオ尿素のばく露の可能性のある主な作業（その 1 回当たり作業時間）は、「粉碎及び計
224 量の作業」（約 30～180 分）、「設備、床の清掃・かき落とし」（約 180 分間）、「仕込

225 み・混合作業及び混合物の粉碎・袋詰め」（約 180～240 分間）、「原料装入作業」（17～
226 75 分）等であった。

227 また、作業環境は、調査した作業については、触媒として使用する際の投入等の作業が屋
228 外で行われていた他は、全て屋内で行われていた。ばく露防止対策としては、調査対象とし
229 た 30 作業中 23 作業で局所排気装置が設置されており、調査対象とした 19 作業で呼吸用保
230 護具が使用されていた。

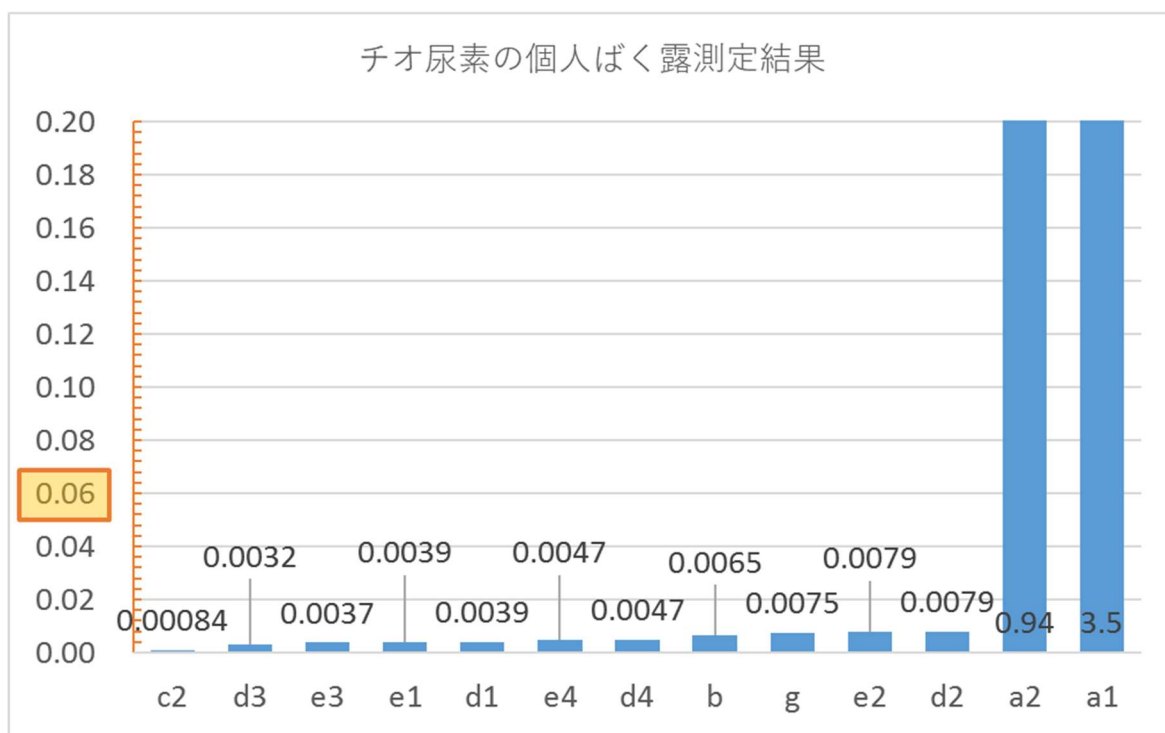
231 ○測定結果

232 測定は、24 人の労働者に対し実施し、定量下限値を下回った 11 データを除く 13 データ
233 を評価データとして採用した。

234 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、粉碎・計量等の作業で測定された
235 3.5 mg/m³であった。また、ガイドラインに従い、対数変換上位 10 データで区間推定上側
236 限界値（信頼率 90%、上側 5%）は 2.1 mg/m³となった。

237 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又はば
238 く露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、8 時間 TWA の最大値の 3.5 mg/m³とな
239 り、二次評価値に比べて高い TWA 値を示した。

240 また、スポット測定の実測データの最大値は、粉碎・計量等の作業（180 分間）における
241 1.088 mg/m³であった。



242

243

表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
a1	チオ尿素粉碎作業及び計量作業（約180分間） チオ尿素粉碎作業及び計量作業（約30分間） 設備、床の清掃・かき落とし作業（約180分間）

a2	仕込み・混合作業及び混合物の粉碎・袋詰め作業（約180分間） 仕込み・混合作業及び混合物の粉碎・袋詰め作業（約240分間）
d2	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（35分間）
e2	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（35分間）
g	対象物質の投入（5分）原料空袋の処理（1分）
b	触媒投入作業（19分）、湯量調節作業（4分）
d4	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
e4	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
d1	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（60分間）
e1	原料装入作業（75分間）、原料装入作業（60分間）
e3	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
d3	原料装入作業（30分間）、原料装入作業（17分間）
c2	フレコン投入作業（3分間）

244

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 13
コルモゴロフ・スミルノフ検定 （対数正規分布に適合しない）	P 値 = 0.0000028
測定データの最大値（TWA 値）	3.5 mg/m ³
対数正規分布の適合を判定できないため、区間推定 上側限界値を表示しない	
対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値 （信頼率 90%、上側 5%）	2.1 mg/m ³
二次評価値	0.06 mg/m ³

245 4 リスクの判定及び今後の対応

246 以上のおり、チオ尿素の製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（8 時間 TWA の最大
247 値）3.5 mg/m³は二次評価値 0.06 mg/m³を上回っているため、詳細リスク評価を行い、ばく露の
248 高い要因等を明らかにする必要がある。

249 そこで、詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回ると考えられる他製剤の製造等（特にチ
250 オ尿素の粉碎及び計量作業、仕込み・混合及び混合物の粉碎・袋詰め作業等）について、当該作
251 業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく
252 露の可能性があるかを確認する必要がある。なお、本物質について、日本産業衛生学会又は
253 ACGIH において経皮吸収の勧告はなされていない。

254 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
255 義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、今後実
256 施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質がヒトに対する発がん性が疑われる物質であると
257 ともに、皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損傷性／刺激性、皮膚感作性及び反復投与毒性
258 がある物質であり、事業場において高いばく露が生じる可能性があることを踏まえてリスクアセ
259 スメントを実施し、その結果に基づくリスク低減措置を講ずることが必要である。

表：ばく露実態調査集計表

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [mg/m ³]				スポット測定結果 [mg/m ³]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [mg/m ³]		
		測定数	平均 (※1)	8時間TWA 平均 (※2)	最大 (※3)	単位 作業場所数	平均 (※4)	最大 (※3)	単位 作業場所数	平均 (※5)	最大 (※3)
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	5	13	0.3902	0.3740	3.500	13	0.177	1.088	2	0.0358	0.1360
3 触媒又は添加剤としての使用	1	1	0.008	0.007	0.007	2	0.016	0.016			
6 表面処理又は防錆を目的とした使用	1	10	<u>0.001</u>	-	-	4	<u>0.016</u>	<u>0.016</u>	1	0.024	0.025
計	7	24	0.212	0.203	3.500	19	0.126	1.088	3	0.0319	0.1360

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

別添1：有害性総合評価表

262 物質名：チオ尿素

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p>致死性 ラット 吸入毒性：LC₅₀ > 195 mg/m³ (4h) ミスト (10%溶液) >170 mg/m³ (4h) ダスト (粒子径 0.8-4.7μm) 経口毒性：LD₅₀ = 125～1,830 mg/kg 体重</p> <p>マウス 経口毒性：LD₅₀ = 約 1,000 mg/kg 体重</p> <p>ウサギ 経口毒性：LD₅₀ = 10,000 mg/kg 体重 経皮毒性：LD₅₀ > 2,800 mg/kg 体重</p> <p>健康影響 ・ヒトの最小致死量は 147 mg/kg である。 ・動物試験において、致死用量での死亡は肺水腫が原因であり、生存動物には胸水がみられた。 ・中毒量のチオ尿素は、ラットで高血糖、糖尿、多尿、及び肝グリコーゲン値の低下を引き起こす。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：ウサギの無傷の剃毛皮膚に、不希釈チオ尿素を 24 時間ばく露したところ、軽度の浮腫を伴った軽度～顕著な紅斑がみられた。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：チオ尿素が眼に付くと発赤を生じることがある。 ・ウサギの眼の結膜にチオ尿素 100 mg の適用では、発赤及び腫脹が認められた。 ・チオ尿素 10% (w/w)水溶液の眼への単回投与では、反応はなく耐性が示された。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり 根拠：チオ尿素の化合物を 423 人にパッチテストした結果、5 人でアレルギーが誘発された。 ・体温の上昇が、チオ尿素を用いた治療の直後にほとんど発生し、治療の終了後に退行した。チオ尿素を用いた治療の開始から 7 から 14 日後に発生する発熱発作は、感作性によるもので皮膚反応である。</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>呼吸器感作性：報告なし。</p>
<p>エ 反復投与毒性（生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載）</p>	<p>（ヒト疫学調査結果）</p> <p>LOAEL= 0.6 mg/m³</p> <p>根拠：ロシアにおけるチオ尿素生産工場作業員の調査で、甲状腺機能低下の徴候が認められた。調査の対象は、ばく露した作業員 45 人と非ばく露コントロール 20 人である。チオ尿素の大気濃度は 0.6～12 mg/m³ と報告されている。作業員のばく露期間は 9.5 ± 1.1 年で、73%は最低 5 年間のばく露、54.5%は 40 歳以上であった。ばく露した作業員の甲状腺ホルモン T4 及び T3 の濃度は、コントロールより有意に低かった（T4：78.0 ± 5.2 対 109.4 ± 2.0 nmol/L、P < 0.05、T3：1.2 ± 0.1 対 3.8 ± 0.1 nmol/L、P < 0.001）。ばく露作業員 45 人中 17 人に、甲状腺過形成が認められ、T4 及び T3 濃度はそれぞれ 80.6 ± 1.8 及び 0.9 ± 0.1 nmol/L であった。</p> <p>評価レベル = 0.06 mg/m³</p> <p>計算式：0.6 mg/m³ × 1/10 (LOAEL から NOAEL) = 0.06 mg/m³</p> <p>（動物試験結果）</p> <p>NOAEL = 12.5 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：Osborn-Mendel ラット（雌雄各 18 匹/群）にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で体重増加の抑制を認め、17 ヶ月までに 0.25%以上の群の全数が死亡した。甲状腺の腫大は 0.25%以上の群で認められ、甲状腺重量の有意な増加は 0.1%以上の群、甲状腺濾胞の過形成は 0.05%以上の群で用量に依存してみられた。肝臓では 0.1%以上の群で肝細胞の肥大、構造の不規則化、胆管増生、肝細胞の空胞化や硝子様変性がみられた。又、0.25%以上の群の脾臓で萎縮やうっ血、ヘモジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿細管で石灰化した円柱、精子形成の低下又は休止、骨成長（骨端線）の低下、骨髄の発育不全などもみられた。環境省は NOAEL を 0.025% (12.5 mg/kg/日)としている。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 10.5 mg/m³</p> <p>計算式：12.5 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m³ × 1/10 (種差) = 10.5 mg/m³</p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：チオ尿素は胎盤を通過し、胎児の甲状腺に蓄積し、肥大させる。又、妊娠動物への投与により奇形の発現（胎児の中枢神経系や骨格）や吸収胚が増加し</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>たとの報告がある。したがって、チオ尿素の胎児毒性は、甲状腺機能障害と関連するものと考えられるが、いずれの報告も実験の内容や規模が明確でないことから、生殖毒性があるとは判断できなかった。</p> <p><参考> NOAEL = 50 mg/kg 体重/日 (飼料中濃度 0.1% = 50 mg/kg 体重/日として換算) 根拠：Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群) にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1% を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25% 以上の群で精子形成の低下又は休止がみられた。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 42 mg/m³ 計算式：50 mg/kg/日 × 7/5 × 60 kg/10 m³ × 1/10 (種差) = 42 mg/m³</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：<i>In vitro</i> 試験において、細菌を用いた遺伝子突然変異試験等のほとんどで陰性であった。酵母を用いた遺伝子突然変異試験及び遺伝子組換え試験ではその多くで陽性であった。哺乳類細胞を用いた試験では、DNA 鎖切断試験の一部で陽性、不定期 DNA 合成試験及び姉妹染色分体交換試験で陰性、TK 試験及び HPRT 試験では陽性と陰性の結果が得られた。小核試験及び宿主経由試験では陽性であったが、染色体異常試験では陰性であった。<i>In vivo</i> 試験においては、ショウジョウバエの体細胞突然変異試験で陽性であったが、ラット小核試験では陰性であった。</p> <p>他機関の評価：遺伝毒性なし：CICAD</p> <p>生殖細胞変異原性：判断できない</p> <p>根拠：<i>In vivo</i> 試験において、ラット小核試験で陰性であった。<i>In vitro</i> において、哺乳類細胞を用いた試験では、染色体異常試験は陰性であったが、小核試験及び宿主経由試験では陽性であった。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性： ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>根拠：ヒトにおける発がん性の報告はない。動物試験において、Osborn-Mendel ラット(18 匹/群)にチオ尿素を 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1% (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日) を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25% 以上の群は 17 ヶ月までに全数死亡したが、0.01～0.1% 群で 2 年後まで生存していた 29 匹中 14 匹で肝細胞腺腫の発生を認めた。17 ヶ月までに死亡したラットのうち 1 匹で肝腫瘍の発生がみられたが、対照群での発生はみられな</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>った (0/18)。Hebrew University ラット雄 (対照群 12 匹、投与群 19 匹)にチオ尿素 0.2% を含む飲水を 26 ヶ月間与えた試験で、外耳道あるいはマイボーム腺の扁平上皮癌が、対照群で 0/12 に対し、投与群で 17/19 にみられた。雌雄の C3H マウス (投与群：49 匹/群、対照群：33 匹/群)にチオ尿素 0.1~0.2%を含む飲水を 4~6 ヶ月間与えた試験で、乳腺腫瘍が投与群で 54%にみられたが、対照群は 28%であった。しかしながら、甲状腺及び他臓器における発がんがみられなかったとする報告は多数ある。</p> <p><参考> 閾値の有無：あり 根拠：カ項「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>LOAEL=5 mg/kg (飼料中濃度 0.01% = 5 mg/kg 体重/日として換算) 根拠：Osborn-Mendel ラット (18 匹/群)にチオ尿素を 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1% (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日)を含む飼料を 2 年間で与えた試験で、0.25%以上の群は 17 ヶ月までに全数死亡したが、0.01~0.1%群で 2 年後まで生存していた 29 匹中 14 匹で肝腫瘍の発生を認めた。17 ヶ月までに死亡したラットのうち 1 匹で肝腫瘍の発生がみられたが、対照群での発生はみられなかった (0/18)。</p> <p>不確実係数 UF = 1,000 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換 (10)、がんの重大性 (10) 評価レベル = 0.04 mg/m³ 計算式：5 mg/kg×7/5×60 kg/10 m³×1/1,000=0.04 mg/m³</p>
ク 神経毒性	神経毒性：報告なし
ケ 許容濃度の設定	ACGIH TLV-TWA, TLV-STEL: 設定なし 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：設定なし NIOSH REL：設定なし OSHA：設定なし UK：設定なし AIHA：設定なし

別添 2 : 有害性評価書

263

264 物質名 : チオ尿素

265

266 1. 化学物質の同定情報

267 名 称 : チオ尿素

268 別 名 : チオウレア、チオカルバミド、Thiourea、Thiocarbamide、Isothiourea (NITE CHRIP 2021)

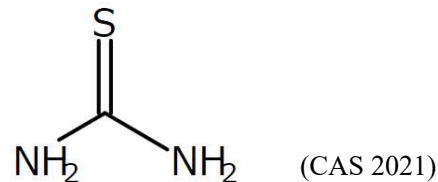
269 化学式 : $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ / H_2NCSNH_2 (ICSC 2001)

270 構造式 :

271

272

273



274

275 分子 量 : 76.1 (ICSC 2001)

276 CAS 番号 : 62-56-6

277 労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 340 号

278

279 2. 物理化学的情報

280 (1) 物理化学的性状 (ICSC 2001)

外観 : 白色の結晶又は粉末

比重 (水=1) : 1.4

沸点 : データなし。

蒸気圧 : データなし。

蒸気密度 (空気=1) : データなし。

融点 : 182°C

引火点 (C.C.) : データなし。

発火点 : データなし。

爆発限界 (空気中) : データなし。

溶解性 (水) : 溶ける。

オクタノール/水分配係数 log Pow : -2.38/-0.95

換算係数 : 1 ppm = 3.11 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³ = 0.32 ppm (25°C)

281

282 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2001)

283 ア 火災危険性 : 可燃性。火災時に、刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

284 イ 爆発危険性 : アクロレインと接触すると、火災及び爆発の危険性がある。

285 ウ 物理的危険性 : データなし。

286 エ 化学的危険性 : 加熱すると、分解する。有毒な窒素酸化物及びイオウ酸化物のフェーム
287 を生じる。アクロレイン、強酸、強酸化剤と激しく反応する。

288

289 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2021)

290 製造・輸入量 : 7,095 t (2019 年度) (経産省 2021)

291 用途 : 医薬品 (サルファチアゾール、チオウラシル、メチオニン、その他)、チオグリコール
292 酸アンモン (コールドパーマ用剤)、写真薬、金属防錆剤、ゴム薬品、農薬 (発芽ホル
293 モン)、殺ソ剤 (サルファナフチルチオ尿素)、界面活性剤、メッキ薬品、繊維及び紙の
294 樹脂加工剤、合成樹脂用 (成型品及び塗料、とくに紫外線透過防止性樹脂)、フマル酸

295 製造触媒、各種有機合成用

296 製造業者：堺化学工業、日本化学工業 販売＝三井化学ファイブ

297

298 4. 健康影響

299 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

300 吸収・排泄

301 ・ヒトにおいて、チオ尿素は消化管から吸収される。100 mg/kg の単回経口投与では 24 時間
302 以内に血液から完全に消失した。15%は腸管内で代謝され、30～50%は他の器官及び体液に
303 存在し、残り (約 30%)は、尿中にチオ尿素として排泄された (IARC 2001)。

304 ・ヒトに単回投与された 28.57 mg/kg 体重のチオ尿素は、48 時間以内に尿へと完全に排泄さ
305 れる一方、30 分以内に血中ピーク濃度に達した (CICAD 2003; NIHS 2007)。

306 ・ヒトに 1,000 mg のチオ尿素を経口投与した試験で、48 時間で投与量の 75% (60～81%)が尿
307 中に排泄されたが、その 90%は 24 時間後までに排泄されたものであった。又、投与後 3 日
308 間の糞中からチオ尿素は検出されなかった。ヒトに 200 mg のチオ尿素を経口投与した結果、
309 チオ尿素は 15 分後には血液中に現れて 30 分後にピーク濃度に達し、48 時間後には血液中
310 で不検出となった。又、チオ尿素は投与 30 分後の尿中に既にあり、48 時間後には尿中か
311 ら検出されなくなったが、尿中排泄量のほとんどが 24 時間以内に排泄されたものであった
312 (環境省 2015)。

313 ・ラットに ³⁵S でラベルしたチオ尿素 1 mg を腹腔内投与した結果、48 時間で投与した放射活
314 性の 98%以上が尿中に排泄され、糞中排泄はわずかであり、尿由来の汚染の可能性も考え
315 られた。呼気中には放射活性は排泄されなかった。尿中放射活性のほぼすべてが未変化の
316 チオ尿素であり、尿中放射活性の 6.2%が無機硫酸、5.9%がエーテル硫酸であった。6 時間
317 後の体内の放射活性は甲状腺で最も高く (腎臓や肝臓、肺などよりも約 10 倍)、甲状腺の放
318 射活性は 24、48、72 時間後も 6 時間後の 74%、48%、43%が残留し、体内の平均濃度より
319 も約 30 倍、55 倍、47 倍も高かった (環境省 2015)。

320

321 分布

322 ・マウスに ¹⁴C でラベルしたチオ尿素 0.05 mg を静脈内投与し、全身オートラジオグラフィ
323 ーにより体内分布を調べた結果、甲状腺の放射活性は 5 分後という早い時間で体内の平均
324 濃度よりも高くなり、その後 (4 日間)も他の臓器に比べて高いままであった。高い放射活
325 性は大動脈や大静脈の血管壁、副腎皮質、乳腺、肝臓、肺、腎臓にもみられ、これらの部
326 位では 24 時間持続した。又、高い放射活性は胎児の甲状腺でもみられたが、胎児の他の組
327 織や胎盤では母体血の放射活性を超えることはなかった (環境省 2015)。

328 ・ラットに ¹⁴C でラベルしたチオ尿素 0.16 mg/kg を経口投与した結果、24 時間で投与した放
329 射活性の 74.5%が尿中に、1.5%が糞中に、2.3%が呼気中に排泄された。0.16 mg/kg を静脈
330 内投与した場合にも 24 時間で投与した放射活性の 77.1%が尿中に、2.0%が糞中に、2.6%が
331 呼気中に排泄され、経口投与と静脈内投与でほぼ同様の結果であった。又、0.16、160 mg/kg
332 を静脈内投与した結果、血漿中の放射活性はタンパク質やペプチドのような高分子と共有
333 結合することが示され、血漿中放射活性の消失半減期 (第 2 相)は 0.16 mg/kg 群で 0.69 時
334 間、160 mg/kg 群で 7.0 時間であり、投与量の増加に伴って半減期も大きく増加した。60 分

335 後の放射活性は 0.16 mg/kg 群では肺、胸腺、ハーダー腺で非常に高かったが、160 mg/kg
 336 群では全身にほぼ均一に分布していた (環境省 2015)。

337

338 代謝

339 ・肝のミクロソームでは、フラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO)がチオ尿素の S-酸化を触
 340 媒し、反応性の求電子性ホルムアミジンスルフェン酸及びホルムアミジンスルフィン酸を
 341 生成する (図 1)。チオ尿素の酸化は無処理ラット肝臓でもみられる。グルタチオンが存在
 342 すると、*in vivo* 及び *in vitro* の両方でホルムアミジンスルフェン酸は速やかにチオ尿素に還
 343 元され、同時にグルタチオンジスルフィドが生成される (CICAD 2003; NIH 2007)。

344 ・ヨウ素又はヨウ化物と過酸化水素の存在下でチオ尿素は甲状腺ペルオキシダーゼによって
 345 酸化されて二硫化ホルムアミジンとなるが、この物質は不安定で、pH3.0 を超えると分解
 346 してチオ尿素とシアナミド、イオウを生成する。チオ尿素及びシアナミドはどちらも甲状
 347 腺ペルオキシダーゼを阻害することが、*in vitro* と *in vivo* で示された (環境省 2015)。

348

349

350

351

352

353

354

355

356

357

358

359

360

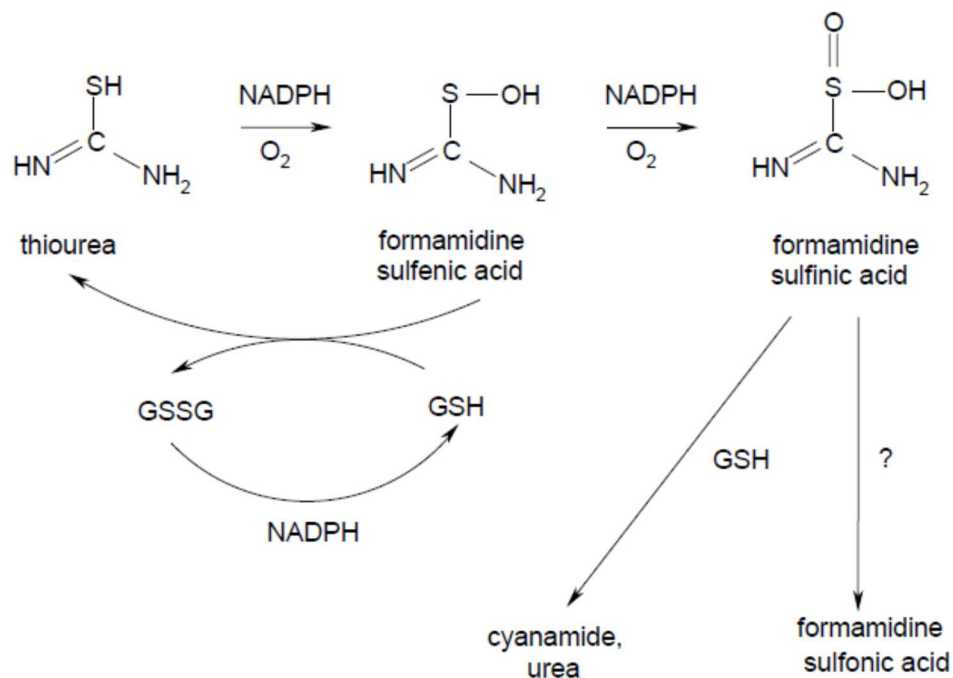
361

362

363

364

365



363 図 1 チオ尿素の代謝 (CICAD)

364

365

366 (1) 実験動物に対する毒性

367 ア 急性毒性

368 致死性

369 ・実験動物に対するマウス、ラット及びウサギの急性毒性試験結果を以下にまとめる (環
 370 境省 2015) (CICAD 2003) (NITE 2005)。

	ラット	マウス	ウサギ
吸入、LC ₅₀	>195 mg/m ³ (4h) ミスト (10%溶液) >170 mg/m ³ (4h)	情報なし	情報なし

	ダスト (粒子径 0.8~4.7 μ m)		
経口、LD ₅₀	125~1,830 mg/kg 体重約	1,000 mg/kg 体重	10,000 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	>2,800 mg/kg 体重

371 健康影響

- 372 ・動物試験において、致死用量での死亡は肺水腫が原因であり、生存動物には胸水がみら
373 れた (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。
374 ・中毒量のチオ尿素は、ラットで高血糖、糖尿、多尿、及び肝グリコーゲン値の低下を引
375 き起こす (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。

376
377 イ 刺激性及び腐食性

- 378 ・ウサギの無傷の剃毛皮膚に、不希釈チオ尿素を 24 時間ばく露したところ、軽度の浮腫を
379 伴った軽度～顕著な紅斑がみられた (CICAD 2003; NIHS 2007)。
380 ・チオ尿素 10% (w/w)水溶液の眼への単回投与では、反応はなかった (CICAD 2003; NIHS
381 2007)。
382 ・ウサギの眼の結膜にチオ尿素 100 mg の適用では、発赤 (ドレイズスコア 1~2)及び腫脹
383 (ドレイズスコア 1~2)が認められた (CICAD 2003; NIHS 2007)。

384
385 ウ 感作性

- 386 ・モルモットマキシマイゼーション法 (GPMT)での皮膚感作性試験の結果、チオ尿素は陰
387 性を示した (CICAD 2003; NIHS 2007)。

388
389 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

390 吸入ばく露

- 391 ・調査した範囲内では、報告はない。

392
393 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 394 ・ラット雌 (系統、匹数不明)にチオ尿素 12、131 mg/kg 体重/日を連日 10 日間飲水投与し
395 た試験で、131 mg/kg 群で肉眼的及び顕微鏡学的に甲状腺の過形成を認めた。12 mg/kg
396 群では同様の影響はみられなかった (MAK 1990)。
397 ・ラット雄 (系統、匹数不明)にチオ尿素 660 ± 60 mg/kg 体重/日を連日 2 週間強制経口投与
398 した試験で、約 50%の体重増加抑制がみられた (MAK 1990)。
399 ・ラット (系統、性別、匹数不明)にチオ尿素の 1%水溶液 1 mL を強制経口投与した試験で、
400 16~50 日後に脾臓、リンパ節、小腸絨毛に鉄沈着を認めた (MAK 1990)。
401 ・ラット (系統、性別、匹数不明)にチオ尿素 50 ppm (約 3.5 mg/kg 体重)濃度の飼料を与え
402 た試験で、26 ヶ月後に肉眼的及び顕微鏡的な変化を肺と肝臓に、まれに脾臓に認めた
403 (MAK 1990)。
404 ・ラット (系統、性別、匹数不明)にチオ尿素 0.25%濃度の飲水を 65~122 日間与えた試験
405 で、中葉に構造的変化を伴った下垂体の肥大、副甲状腺の過形成及び骨の線維性炎症を
406 認めた (MAK 1990)。

- 407 ・SD ラット (雌雄各 10 匹/群)にチオ尿素 0、0.02、0.1、0.5、2.5 mg/L の濃度 (0、0.0028、
408 0.014、0.070、0.350 mg/kg/日)の飲水を 13 週間与えた試験で、一般状態や体重、組織等
409 に投与に関連した影響はみられなかった (環境省 2015)。
- 410 ・ラット雌 (系統不明) (29~30 匹/群)にチオ尿素を 0、1.72、6.88 及び 27.5 mg/kg 体重/
411 日で生涯 (約 3 年間)にわたり飲水投与した試験で、27.5 mg/kg 群で体重減少及び甲状腺
412 肥大を認めた以外には、影響はなかった CICAD は NOAEL を 6.88 mg/kg 体重/日として
413 いる (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。
- 414 ・Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群)にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、
415 1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で体重増加の抑制を認め、17 ヶ月
416 までに 0.25%以上の群の全数が死亡した。甲状腺の腫大は 0.25%以上の群で認められ、甲
417 状腺重量の有意な増加は 0.1%以上の群、甲状腺濾胞の過形成は 0.05%以上の群で用量に
418 依存してみられた。肝臓では 0.1%以上の群で肝細胞の肥大、構造の不規則化、胆管増生、
419 肝細胞の空胞化や硝子様変性がみられた。又、0.25%以上の群の脾臓で萎縮やうっ血、ヘ
420 モジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿細管で石灰化した円柱、精子形成の低
421 下又は休止、骨成長 (骨端線)の低下、骨髄の発育不全などもみられた (環境省 2015)。
- 422 ・C3H マウス雌 (21 匹/群)にチオ尿素 0、0.25%濃度 (約 0、125 mg/kg 体重/日)の飼料を 13
423 週間与えた試験で、体重への影響はみられなかった (環境省 2015)。
- 424 ・C3H マウス (雌雄 1 群各 25 匹)にチオ尿素 0.2-0.3 %を含んだ飼料を 7 ヶ月間与えた試験
425 で、甲状腺の過形成がみられた (IARC 2001)。
- 426 ・マウス雌雄 (系統不明) (10 匹/群)にチオ尿素を 0、1.72、6.88 及び 27.5 mg/kg 体重/日 で
427 生涯 (約 2 年間)にわたり飲水投与した試験で、一般状態や体重、死亡時の剖検所見に影
428 響はなかった (環境省 2015)。

429

430 オ 生殖毒性

431

431 吸入ばく露

432

- 432 ・調査した範囲内では、報告はない。

433

434

434 経口投与/経皮投与/その他の経路等

435

- 435 ・Wistar ラット雌 (5~10 匹/群)にチオ尿素 0、240 mg/kg 体重を妊娠 12 日又は 13 日に単回
436 強制経口投与した試験で、母動物への毒性及び催奇形性はみられなかった (環境省
437 2015)。

438

- 438 ・Wistar ラット雌 (3 匹/群)にチオ尿素 1,000、2,000 mg/kg 体重を妊娠 12 日に単回強制経口
439 投与した試験で、両投与群で吸収胚の発生率に有意な増加を認めたが、生存胎児の体重
440 に影響はなく、奇形の発生もみられなかった (環境省 2015)。

441

- 441 ・CF4 ラット雌 (匹数不明)にチオ尿素 0、0.2%の濃度の飲水を妊娠 1 日から 14 日まで飲
442 水投与した試験で、0.2%群の胎児に神経系及び骨格系の成長遅延と奇形がみられた (環
443 境省 2015) (MAK 1990)。

444

- 444 ・SD ラット雌 (3 匹/群)にチオ尿素を妊娠 14 日から 17 日にかけて 0.4、1.0、1.5、50 mg/kg
445 へと徐々に増量しながら強制経口投与し、妊娠 18 日から哺育 10 日まで 100、250 mg/ 日
446 (約 350、900 mg/kg/日)を強制経口投与し、対照群には同量の水を投与した試験で、100 mg/

447 日以上の群の児動物で用量に依存した体重増加抑制、250 mg/日 群の児動物で驚愕反射
 448 の遅延を認めた。又、授乳 14 日の 250 mg/日 群の児動物では遊離サイロキシン (T4)及
 449 び総 T4 の低下と甲状腺刺激ホルモン (TSH)の増加がみられ、甲状腺機能低下が明瞭であ
 450 った。100 mg/日 群の児動物では総 T4 の低下がみられただけであり、甲状腺の組織にも
 451 異常はなかったが、250 mg/日群では濾胞腔の減少と小型化がみられ、濾胞上皮の過形成
 452 によるものと考えられた (環境省 2015)。

453 • Osborn-Mendel ラット (雌雄各 18 匹/群)にチオ尿素 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、
 454 1%を含む飼料を 2 年間与えた試験で、0.25%以上の群で精子形成の低下又は休止がみら
 455 れた (環境省 2015)。

456 • ICR マウス雌 (3 匹/群)にチオ尿素 1,000、2,000 mg/kg 体重を妊娠 10 日に単回強制経口投
 457 与した試験で、2,000 mg/kg 群で 2 匹が死亡を、1,000 mg/kg 群で吸収胚の発生率の有意
 458 な増加を認めたが、生存胎児の体重には影響はなく、奇形の発生もみられなかった (環
 459 境省 2015)。

460 • [³⁵S]チオ尿素は、マウスとラットの胎盤を通過し、甲状腺の発達段階に応じてこの器官
 461 に選択的に貯蔵され、ヨードの代謝に影響を与える (CICAD 2003; NIHS 2007)。

462

463 カ 遺伝毒性

464 • *In vitro* 試験において、チオ尿素は細菌を用いた遺伝子突然変異試験等のほとんどで陰性
 465 であった。酵母を用いた遺伝子突然変異試験及び遺伝子組換え試験ではその多くで陽性
 466 であった。哺乳類細胞を用いた試験では、DNA 鎖切断試験の一部で陽性、不定期 DNA
 467 合成試験及び姉妹染色分体交換試験で陰性、遺伝子突然変異を調べる TK 試験及び HPRT
 468 試験では陽性と陰性の結果が得られた。小核試験及び宿主経路試験では陽性であったが、
 469 染色体異常試験は陰性であった。

470 • *In vivo* 試験においては、ショウジョウバエの体細胞突然変異試験で陽性であったが、ラ
 471 ット小核試験では陰性であった (IARC 2001) (環境省 2015) (CICAD 2003)。

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA100、TA1535、TA98、TA97 10,000 µg/plate (±S9)	-
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537、 TA1538 333 µg/plate (+S9)	-
		ネズミチフス菌TA98、TA100、 100 µg/plate	+
		大腸菌WP2 <i>uvrA</i> 333 µg/plate (±S9)	-
	その他の細菌を用いた試験	umu試験 ネズミチフス菌TA1535/pSK1002 1670 µg/mL (±S9)	-
		DNA損傷修復試験 大腸菌 <i>uvr/rec</i> 25,000 µg/well (+S9) (-S9)	+ -
		Pol A試験 大腸菌 <i>pol A</i> 5,000 µg/well (±S9)	-

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果	
酵母・カビを用いた試験	SOSクロモ試験	大腸菌 38,000 µg/mL (±S9)	-	
		大腸菌 40 µg/tube (+S9)	-	
		プロフェージ誘導試験 大腸菌 K12 2,000 µg/plate (+S9)	-	
		前進突然変異試験 大腸菌RK 10,000 µg/mL (±S9)	-	
	petite突然変異 復帰突然変異試験	出芽酵母 4,000 µg/mL (-S9)	+	
		出芽酵母D3 500 µg/mL (-S9)	+	
		出芽酵母 <i>trp</i> 座 500 µg/mL (-S9) 500 µg/mL (+S9)	- +	
		前進突然変異・染色体不分離 糸状菌 10,000 µg/mL (-S9)	-	
		体細胞組換え試験 出芽酵母D3 50,000 µg/mL (±S9)	-	
		染色体内組換え試験	出芽酵母 30,000 µg/mL (-S9)	+
			出芽酵母 (G ₂ 期停止細胞) 50,000 µg/mL (-S9)	+
			出芽酵母 (G ₁ 期停止細胞) 10,000 µg/mL (-S9)	+
			(染色体内) 出芽酵母 (S期停止細胞) 10,000 µg/mL (±S9)	+
		DNA鎖切断試験	ラット初代肝培養細胞 2,280 µg/mL	+
	ラット初代肝培養細胞 1,250 µg/mL		-	
	不定期DNA合成試験	ラット初代肝培養細胞 10,000 µg/mL	-	
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスターV79細胞 7,600 µg/mL (-S9)	-	
	哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験	TK試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+}) 5,000 µg/mL (±S9)	-
			マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+}) 5,000 µg/mL (-S9) 5,000 µg/mL (+S9)	- (+)
マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>Tk</i> ^{+/+}) 1,370 µg/mL (±S9)			(+)	
HPRT試験		チャイニーズハムスターV79細胞 <i>Hprt</i> 7,600 µg/mL (-S9)	-	
		チャイニーズハムスターV79細胞 <i>Hprt</i> 760 µg/mL (±ラット肝細胞)	+	
染色体異常試験		チャイニーズハムスターCHL細胞 2,000 µg/mL (-S9)	-	
小核試験	シリアンハムスター胚細胞 濃度不明 (-S9)	+		
	チャイニーズハムスターV79細胞 760 µg/mL (-S9)	(+)		
	ヒトリンパ球 濃度不明 (±S9)	-		

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量*	結果
	宿主経路試験	ヒト肝がん細胞株Hep G2 濃度不明	-
		マウス 125 mg/kg、筋肉内投与 ネズミチフス菌TA1530、TA1538	(+)
		マウス 1,000 mg/kg腹腔内投与/出芽酵母	-
<i>In vivo</i>	体細胞突然変異	ショウジョウバエ <i>zest-white</i> 座 7.6 µg/mL 混餌	+
		ショウジョウバエ <i>w/w⁺</i> 座 38 µg/mL 混餌	(+)
		ショウジョウバエ <i>white-ivory</i> system 152 µg/mL 混餌	?
		ショウジョウバエ <i>wing-spot</i> system 76 µg/mL 混餌	?
		ショウジョウバエ <i>w/w⁺</i> 座 76 µg/mL 混餌	-
	小核試験	ラット 経口投与 350 mg/kg、2回投与 (24時間後)	-

*濃度範囲、最小作用量あるいは最大無作用量

- : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性 ? : どちらとも言えない

472 生殖細胞変異原性

473 ・ *In vivo* 試験において、ショウジョウバエの体細胞突然変異試験で陽性であったが、ラッ
474 ト小核試験では陰性であった (IARC 2001) (環境省 2015) (CICAD 2003)。

475 ・ *In vitro* 試験において、チオ尿素は細菌を用いた遺伝子突然変異試験等のほとんどで陰性
476 であった。哺乳類細胞を用いた試験では、DNA 鎖切断試験の一部で陽性、不定期 DNA
477 合成試験及び姉妹染色分体交換試験で陰性、遺伝子突然変異を調べる TK 試験及び HPRT
478 試験では陽性と陰性の結果が得られた。小核試験及び宿主経路試験では陽性であったが、
479 染色体異常試験は陰性であった。

480

481 キ 発がん性

482 吸入ばく露

483 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

484

485 経口投与/経皮投与/その他の経路等

486 ・ 雌雄の New Zealand 系ラット (10匹/群) にチオ尿素を 0.25% 含む飲水を 2 年間投与した試
487 験で、雄の 7 匹に甲状腺腫、4 匹に甲状腺がん、1 匹に胎児性腺腫 (fetal adenoma、著者の
488 用語)、雌の 8 匹に甲状腺腫、3 匹に甲状腺癌、2 匹に胎児性腺腫の発生を認めた。又、
489 Wistar ラット (10 匹/群) に同様に投与した結果、6 匹で甲状腺腫の発生を認めた (環境省
490 2015) (IARC 2001)。

491 ・ Osborn-Mendel ラット (18 匹/群) にチオ尿素を 0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1%
492 (0、5、12.5、25、50、125、250、500 mg/kg/日*) を含む飼料を 2 年間で与えた試験で、0.25%
493 以上の群は 17 ヶ月までに全数死亡したが、0.01~0.1% 群で 2 年後まで生存していた 29
494 匹中 14 匹で肝細胞腺腫の発生を認めた。17 ヶ月までに死亡したラットのうち 1 匹で肝

495 腫瘍の発生がみられたが、対照群での発生はみられなかった (0/18) (環境省 2015)。(*:案
496 作成者が換算値を変更：飼料濃度 1% = 500 mg/kg/日)
497 ・雌雄の Osborn-Mendel ラット (30 匹/群)にチオ尿素 0、0.008%を含む飼料を 2 年間で与えた
498 試験で、腫瘍の発生率に増加はなかった (環境省 2015) (IARC 2001)。
499 ・マウス及びラットにチオ尿素 0、1.72、6.88、27.5 mg/kg/日 をマウスには 2 年間、ラット
500 には生涯 (最長 3 年間)にわたって飲水投与した試験で、ラットの 27.5 mg/kg/日 群のみ
501 で体重増加抑制及び甲状腺肥大がみられ、肉眼でも顕微鏡でもその他の変化は検出され
502 なかった (CICAD 2003; NIHS 2007) (MAK 1990)。
503 ・Hebrew University ラット雄 (対照群 12 匹、投与群 19 匹)にチオ尿素 0.2 %を含む飲水を
504 26 ヶ月間与えた試験で、外耳道あるいはマイボーム腺の扁平上皮癌が、対照群で 0/12 に
505 対し、投与群で 17/19 にみられた (IARC 2001)。
506 ・A 系マウス 53 匹、C57 系マウス 65 匹、I 系マウス 24 匹を 1 群とし、0、2%の濃度で
507 566 日まで混餌投与した結果、甲状腺、肺、下垂体で腫瘍の発生はなかった (環境省 2015)
508 (IARC 2001)。
509 ・雌の C3H マウス (投与群：21 匹/群、対照群：25 匹/群)にチオ尿素 0.25%を含む飼料を
510 13 週間、その後 0.375%を含む飼料を 3~45 週間で与えた試験で、甲状腺の過形成がみられ
511 たが、甲状腺がんはみられなかった (MAK 1990)。
512 ・雌雄の C3H マウス (投与群：49 匹/群、対照群：33 匹/群)にチオ尿素 0.1~0.2%を含む飲
513 水を 4~6 ヶ月間で与えた試験で、甲状腺の肥大 (1/20)がみられたが、過形成はみられな
514 かった。乳腺腫瘍は、投与群で 54%にみられたが、対照群は 28%であった (MAK 1990)。
515 ・甲状腺におけるヨウ素化機能阻害により、甲状腺ホルモンの分泌低下が生じ、下垂体の
516 甲状腺刺激ホルモンが代償的に増加することが、甲状腺の過形成と甲状腺がんの作用
517 機作と考えられる (NITE 2005)。

518

519 ク 神経毒性

520 吸入ばく露

521 ・調査した範囲内では、報告はない。

522

523 経口投与/経皮投与/その他の経路等

524 ・調査した範囲内では、報告はない。

525

526 ケ その他の試験

527 ・シリアンハムスター胚細胞 (継代培養)、ラッシュャー白血病ウイルスを感染させたラット
528 胚細胞 (継代培養)及びウシパピローマウイルスを感染させたマウス線維芽細胞
529 (C3H/10T1/2)で体細胞形質転換を誘発した (環境省 2015)。

530

531 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

532 ア 急性毒性

533 ・ヒトの最小致死量は 147 mg/kg である (環境省 2015)。

534

- 535 イ 刺激性及び腐食性
- 536 ・チオ尿素は眼を刺激する。吸入すると咳を生じ、眼に付くと発赤を生じることがある (環
- 537 境省 2015)。
- 538
- 539 ウ 感作性
- 540 ・チオ尿素やチオ尿素の化合物によるアレルギー性接触皮膚炎の症例が多く報告されてお
- 541 り、これらの物質を使用したジアゾ式複写用紙、ゴム製品等との接触で発生している。
- 542 いくつかの症例で紫外線に対する感受性の増加 (光接触皮膚炎)がみられた (環境省
- 543 2015)(環境省 2004)。
- 544 ・チオ尿素の化合物を 423 人にパッチテストした結果、5 人でアレルギーが誘発された (環
- 545 境省有害性評価シート 2004)。
- 546 ・チオ尿素による甲状腺機能亢進症の治療を受けていた患者で中毒を示唆する症状がみら
- 547 れた 3 人はそれぞれ 210、210、70 mg/日の投与を受けていた患者で、7、9、13 日に発
- 548 熱がみられ、投与を中止すると体温は急速に低下し、再び投与すると体温は急速に上昇
- 549 し、感作の発現によるものと考えられた (環境省 2015)。
- 550
- 551 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
- 552 ・チオ尿素を甲状腺機能の抑制剤として用いた複数の臨床試験の報告 (1940 年代の報告で、
- 553 症例報告は含まない)を総括すると、525 人中 49 人 (9.3%)の患者に毒性影響がみられ、
- 554 その内訳は発熱 24 人、胃腸障害 17 人、発疹 9 人、白血球減少 4 人、関節痛及び筋肉痛
- 555 4 人、顆粒球減少 1 人、じん麻疹 1 人、リンパ節腫脹 1 人、浮腫 1 人、その他 20 人であ
- 556 った (MAK 1990)(環境省 2015)。
- 557 ・チオ尿素による甲状腺機能亢進症の治療を受けていた約 300 人の患者のうち、35 人に中
- 558 毒を示唆する症状がみられ、このうち、6 人は明らかにチオ尿素によるものと考えられ
- 559 た 6 人のうちの 1 人は 15~25 mg/日の投与を 22 ヶ月継続していた患者で、じん麻疹を発
- 560 症したが、投与を止めると 24 時間以内に消失した。2 人は 210 mg/日、1,000 mg/日の投
- 561 与を開始した患者であり、強い吐き気や嘔吐が現れ、減量すると治まるが、治療効果が
- 562 ないため増量すると再び吐き気等が現れた。残りの 3 人はそれぞれ 210、210、70 mg/日
- 563 の投与を受けていた患者で、7、9、13 日に発熱がみられ、投与を中止すると体温は急速
- 564 に低下し、再び投与すると体温は急速に上昇し、感作の発現によるものと考えられた (環
- 565 境省 2015)。
- 566 ・ロシアの工場で機械の保守管理や包装などの作業中にチオ尿素にばく露された労働者に
- 567 みられた症状は、典型的な甲状腺機能低下症である顔面浮腫、低血圧、徐脈、基礎代謝
- 568 量の低下を伴う心電図の変化、便秘、腹部膨満、多尿、リンパ球・単球の増加を伴った
- 569 顆粒球減少であった。血球数に変動が見られ始めたのはばく露から 5~6 ヶ月後であり、
- 570 チオ尿素を 5~15 年間取り扱っていた労働者で症状の発生率が最も高かった (環境省
- 571 2015)(MAK 1990)。
- 572 ・ロシアにおけるチオ尿素生産工場作業員の調査で、甲状腺機能低下の徴候が認められた。
- 573 調査の対象は、ばく露した作業員 45 人と非ばく露コントロール 20 人である。チオ尿素
- 574 の大気濃度は 0.6~12 mg/m³と報告されている。作業員のばく露期間は 9.5 ± 1.1 年で、73%

575 は最低 5 年間のばく露、54.5%は 40 歳以上であった。ばく露した作業員の甲状腺ホルモ
576 ン T4 及び T3 の濃度は、コントロールより有意に低かった (T4 : 78.0 ± 5.2 対 109.4 ± 2.0
577 nmol/L、 $P < 0.05$ 、T3 : 1.2 ± 0.1 対 3.8 ± 0.1 nmol/L、 $P < 0.001$)。ばく露作業員 45 人中 17
578 人に、甲状腺過形成が認められ、T4 及び T3 濃度はそれぞれ 80.6 ± 1.8 及び 0.9 ± 0.1 nmol/L
579 であった。免疫グロブリン A 及び M の値のわずかな上昇 (A : コントロール 1.03 mg/mL
580 に対し 1.2 mg/mL、M : コントロール 0.91 mg/mL に対し 1.4 mg/mL)が認められた。体重
581 70 kg の作業員が 1 時間に 1m^3 を 1 日に 8 時間吸入し、完全に取り込まれたと仮定すると、
582 この空气中濃度は 0.07~1.4 mg/kg 体重/日に相当する。この濃度ではっきりした影響が
583 みられたことから、耐容摂取量は 0.07 mg/kg 体重/日をはるかに下回ることになる
584 (CICAD 2003; NIHS 2007)。

585 ・チオ尿素及びレゾルシノールを仕上げ部門で使用していた織物工場で 6 年間に明らかな
586 甲状腺機能低下の症例が 4 例発生し、このうち 3 人は 40 代の男性労働者であった。この
587 ため、全労働者の 44% (男性 189 人、女性 48 人)を対象としたフォローアップ調査を実施
588 した結果、明らかな甲状腺機能低下の症例はなかったものの、新たに 12 人 (女性 5 人、
589 40 歳未満 3 人)が種々の段階の甲状腺機能障害と診断された。局所排気装置の吸入側で測
590 定したチオ尿素濃度は $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、レゾルシノール濃度は $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満であったが、数ヶ
591 月後に測定した職場の気中からはともに不検出であった。周辺地域での甲状腺機能低下
592 の有病率は男性で 1/1,000 未満、女性で 19/1,000 であったため、男性労働者の有病率は周
593 辺地域よりも高く、チオ尿素及びレゾルシノールは甲状腺抑制作用を有するため、男性
594 労働者にみられた甲状腺機能低下についてはばく露との関連が示唆された (環境省
595 2015)。

596

597 オ 生殖毒性

598 ・調査した範囲内では、報告はない。

599

600 カ 遺伝毒性

601 ・調査した範囲内では、報告はない。

602

603 生殖細胞変異原性

604 ・調査した範囲内では、報告はない。

605

606 キ 発がん性

607 ・調査した範囲内では、報告はない。

608

609 発がんの定量的リスク評価

610 ・(IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-E 2005) (Cal EPA 2011)に、ユニットリスクに関する
611 情報なし。(2021/09/7 検索)

612

613 発がん性分類

614 IARC : グループ 3 (IARC 2001)

615 根拠：ヒトにおけるデータはないことから、ヒトにおいてチオ尿素の発がん性の不十分
616 な証拠があるとされた。実験動物では、マウスのいくつかの系統を用いた 4 つの
617 初期の試験において、チオ尿素の投与経口で甲状腺の過形成 (甲状腺腫瘍ではない)
618 が報告された。チオ尿素を経口投与したラットでは、甲状腺濾胞細胞腺腫及び
619 がん、あるいは肝細胞腺腫、あるいは外耳道皮脂腺 (ジンバル腺)又は瞼板腺 (マ
620 イボーム腺)の腫瘍の発生率増加が報告された。しかし、これらの研究はそれぞれ
621 に欠点があり、腫瘍部位に関して試験間に一致がみられていない。ラットの 5 つ
622 イニシエーション・プロモーション試験で、チオ尿素は、N-ニトロソビス (2-ヒ
623 ドロキシプロピル)アミンのイニシエーションによる甲状腺濾胞細胞腫瘍を促進
624 した。以上より実験動物においてチオ尿素の発がん性の限定的な証拠があるとさ
625 れた。

626

627 日本産業衛生学会：2B (提案年：1995) (産衛 2020)

628 EU CLP：2 (ECHA 2021)

629 NTP 14th：R (設定年：1983) (NTP 2016)

630 ACGIH：情報なし (ACGIH 2021)

631

632 DFG：3B (設定年：1988) (MAK 2019)

633 根拠：動物において、高用量のチオ尿素は甲状腺がんを引き起こす。この作用は、チオ
634 尿素により甲状腺の機能が抑制され、その代償としてサイロトロピン (甲状腺刺
635 激ホルモン)により持続的に刺激されることによる結果である。甲状腺の肥大を経
636 て、腺腫の形成、最終的に悪性変性が誘導される。このようにチオ尿素は、甲状
637 腺に対する作用に関して、標的臓器が長期に刺激された時にのみ、がんのリスク
638 が存在する典型的な間接的発がん物質と考えられる。この作用において、許容濃
639 度は、そのような作用が予期されない濃度以下に設定される。しかし、甲状腺以
640 外の器官に腫瘍が観察された数多くの古い動物試験がある。腫瘍の局在は単一で
641 はなく、試験は現在の要求項目に合致していない。さらに、哺乳類細胞を用いた
642 *in vitro* の研究は、チオ尿素の遺伝毒性を弱いながらも明らかにした。これらの知
643 見の関連性は現時点では判断出来ない。さらなる研究で、これらの影響の理由を
644 明らかにしなければならない。したがって、チオ尿素は、MAK Values リストの
645 Section III B に分類される (MAK 1990)。

646

647 ク 神経毒性

648 ・調査した範囲内では、報告はない。

649

650 (3) 許容濃度の設定

651 ACGIH TLV-TWA：設定なし (ACGIH 2021)

652 日本産業衛生学会：設定なし (産衛 2020)

653 DFG MAK：設定なし (MAK 2019)

654

655 Sh、SP(設定年：1997)(MAK 2019)

656 根拠：ジアゾコピー用紙の接触等を介してチオ尿素にばく露した人数と比較し、チオ尿素の
657 接触及び光接触アレルギーが報告された人数は少ない。ジアゾコピー用紙の接触等に
658 よってチオ尿素にばく露された人数と比較し、チオ尿素による皮膚アレルギー及び光
659 アレルギー皮膚炎の症例数は少ないが、病態は、光によって持続し、重篤であること
660 から、チオ尿素は、「Sh」と「SP」(皮膚アレルギー及び光アレルギー皮膚炎の危険性
661 がある物質)に指定されてきた。チオ尿素が気道感作性を惹起するとする証拠はない
662 (MAK 2000)。

663

664 NIOSH REL：設定なし (NIOSH 2020)

665 OSHA：設定なし (NIOSH 2020)

666 UK：設定なし (UK/HSE 2020)

667 AIHA：設定なし (AIHA 2021)

引用文献

- (ACGIH 2021) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs[®] and BELs[®] with 9th Edition Documentation. (CD-ROM 2021)
- (AIHA 2013) American Industrial Hygiene Association (AIHA)、Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERS) : Occupational Alliance for Risk Science (ARS) Workplace Environmental Exposure Levels (WEELs[®]), OARS WEEL Table (2021)
(https://www.tera.org/OARS/PDF_documents/OARS_WEEL_Table.pdf)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf
- (CAS 2021) Chemical Abstracts Service (CAS), a division of the American Chemical Society. Common Chemistry; CAS Registry Number[®] 62-56-6、Thiourea
(https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rn=62-56-6&search=62-56-6)
- (CICAD 2003) Concise International Chemical Assessment Document, 49, Thiourea (2003) IPCS UNEP//ILO//WHO, Concise International Chemical Assessment Document No.49 Thiourea (2003)
- (CICAD 2003; NIHS 2007) Concise International Chemical Assessment Document 9, Thiourea (2003) ; 国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 (2007) (IPCS の許可を得て翻訳)
- (ECHA 2021) The European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) CL Inventory
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/33620>)
- (IARC 2001) Agents Classified by the IARC Monographs. Thiourea. vol 79 (2001)
(<http://www.inchem.org/documents/iarc/vol79/79-19.html>)
- (ICSC 2001) International Chemical Safety Cards (ICSC) 国際化学物質安全性カード チオ尿素, ICSC 番号:0680 (2001).
(https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0680&p_version=2)
- (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A-Z List of Substances
(http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all)
- (MAK 1990) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Thiourea [MAK Value Documentation, 1990]
- (MAK 2000) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Thiourea [MAK Value Documentation, 2000]
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb6256e0014/pdf>)
- (MAK 2019) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values 2019
(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9783527826889>)
- (NIOSH 2020) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards rlast reviewed: Feb 18, 2020.
(<https://www.cdc.gov/niosh/npg/>)
- (NITE 2005) 独立行政法人 製品評価技術基盤機構: 有害性評価書 Ver.1.0 No 49 チオ尿素 (2005)
- (NITE CHRIP 2021) National Institute of Technology and Evaluation Chemical Risk Information Platform (NITE CHRIP) : 製品評価技術基盤機構 化学物質総合情報提供システム CHRIP-ID : C004-721-99A チオ尿素
- (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP) : 14th Report on Carcinogens (2016) Roc Profile : Thiourea
(<https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/thiourea.pdf>)
- (UK/HSE 2020) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2020)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines—global update (2005)

- (化工日 2021) 化学工業日報社：17221 の化学商品 (2021)
- (経産省 2021) 経済産業省：優先評価化学物質の製造・輸入数量 (2019 年度実績)(2021)
- (環境省 2004) 環境省環境リスク評価室：化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート (第 3 巻)[21] チオウレア (2004)
- (環境省 2015) 環境省環境リスク評価室：化学物質の環境リスク評価書 (第 13 巻)[9] チオ尿素 (2015)
- (産衛 2020) 日本産業衛生学会 (JSOH)：許容濃度の勧告 (2020 年度)、産業衛生学雑誌 62 巻 5 号 198-230 (2020)
(<https://www.sanei.or.jp/images/contents/309/kyoyou.pdf>)

668