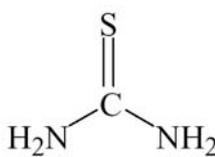


物質名	チオウレア			DB-21															
別名	チオ尿素 チオカルバミド		構造式 																
CAS番号	62-56-6																		
PRTR番号	第1種 181																		
化審法番号	2-1733																		
分子式	CH <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S	分子量	76.12																
沸点	減圧条件下 150~160°Cで昇華 <sup>1)</sup>	融点	176~178°C <sup>4)</sup>																
蒸気圧	2.8×10 <sup>-3</sup> mmHg (25°C) <sup>1)</sup>	換算係数	1 ppm = 3.11 mg/m <sup>3</sup> (25°C)																
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	-1.08 <sup>3)</sup>	水溶性	142 g/L (25°C) <sup>5)</sup>																
<b>急性毒性 発がん性</b>																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>TDL<sub>0</sub></td> <td colspan="2">4 mg/kg<sup>6)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td colspan="2">125 mg/kg<sup>6)</sup></td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			ラット	経口	TDL <sub>0</sub>	4 mg/kg <sup>6)</sup>		ラット	経口	LD <sub>50</sub>	125 mg/kg <sup>6)</sup>	
動物種	経路	致死量、中毒量等																	
ラット	経口	TDL <sub>0</sub>	4 mg/kg <sup>6)</sup>																
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	125 mg/kg <sup>6)</sup>																
<b>中・長期毒性</b>																			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・マウス及びラットに0、1.72、6.88、27.5 mg/kg/dayをマウスには2年間、ラットには生涯（最長3年間）にわたって飲水投与した結果、ラットの27.5 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制及び甲状腺の腫脹を認めた<sup>7,8)</sup>。この結果から、LOAELは27.5 mg/kg/day、NOAELは6.88 mg/kg/dayであった。</li> <li>・ラットに0、100、250、500、1,000、2,500、5,000、10,000 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、100 mg/kg/day以上の群（用量は特定されていない）で29匹が2年間生存し、2,500 mg/kg/day以上の群の全てが17ヶ月目までに死亡した。また、1,000、10,000 mg/kg/day群で甲状腺濾胞上皮細胞の過形成がみられ、100 mg/kg/day以上の群（用量は特定されていない）の14匹では肝細胞腺腫も発生した<sup>9)</sup>。</li> </ul>																			
<b>生殖・発生毒性</b>																			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに0、5~500 mg/kg/dayを24ヶ月間混餌投与した結果、35 mg/kg/day以上の群で精子形成の減少及び休止、甲状腺及び他の器官への影響（詳細不明）がみられた<sup>9)</sup>。</li> <li>・ラットに0、0.2%の濃度で飲水に添加して妊娠1日目から14日目まで投与した結果、0.2%群の仔で成長遅延、神経系及び骨格の奇形がみられた<sup>10)</sup>。</li> <li>・雌ヒツジに0、50 mg/kg/dayを2、4、6ヶ月間経口投与した結果、50 mg/kg/day群（どの暴露期間か不明）で流産、死産、出生仔の虚弱または低体重、難産及び胎盤の停留がみられ、また甲状腺機能低下もみられたが、症状の程度は妊娠段階に依存していた<sup>11)</sup>。</li> <li>・雄の仔ヒツジに0、50 mg/kg/dayを3.5ヶ月間経口投与した結果、甲状腺機能低下が誘引されたことからヨウ素欠乏症が現れ、成長遅滞及び性的成熟の障害が生じ、触診で小さな睾丸と交通性陰嚢水腫を認めた。また、甲状腺機能の低下した仔ヒツジで睾丸重量の有意な減少を認め、睾丸で精細管の基底膜が薄く、管は空洞であり、セルトリ細胞は未熟で機能不全であり、血漿中のテストステロン濃度は検出できなかった<sup>12)</sup>。</li> </ul>																			

## ヒトへの影響

- ・ロシアで本物質の製造業で雇用され、 $0.6\sim 12\text{ mg/m}^3$ に $9.5\pm 1.1$ 年間の暴露を受けた労働者45人及び暴露を受けていない20人を対象とした疫学調査で、甲状腺ホルモンT4及びT3濃度の有意な低下を認め、労働者45人中17人の甲状腺で過形成がみられた。なお、労働者45人のうち、73%が5年以上暴露を受け、54.5%が40歳以上であった<sup>13)</sup>。この結果からLOELは $0.6\text{ mg/m}^3$ であった。
- ・本物質及び本物質の化合物の使用及び製造に関連した接触性皮膚炎の症例報告があり、多くはジアゾ感光紙及び他種類のコピー用紙の抗酸化剤として使用された場合であり、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<sup>14)</sup>。
- ・本物質の化合物を423人にパッチテストした結果、わずかに5人でアレルギーが誘発された<sup>16)</sup>。
- ・ゴム製造の加硫の過程で促進剤として使われる本物質の派生物はウェットスーツ、水泳用ゴーグル、防護用手袋、靴等の製品に含まれており、アレルギー性接触皮膚炎を起こしたとの報告がある<sup>15,16)</sup>。
- ・本物質とレゾルシノールを使用している英国Wickham地方の繊維工場で勤続6年以上の労働者539人のうち4人で甲状腺機能低下がみられた。甲状腺機能低下の罹患率はWickham地方の都市部及び農村部の成人男性で1/1,000未満、成人女性で19/1,000であるのに対し、男性労働者では1/1,000よりも高く、女性労働者では19/1,000よりも顕著に低かった。なお、ベンチレーション排出口での濃度は、本物質で $5\text{ }\mu\text{g/m}^3$ 、レゾルシノールで $20\text{ }\mu\text{g/m}^3$ であった<sup>17)</sup>。

## 発がん性

IARCの発がん性評価：3<sup>18)</sup>

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC評価では3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類されている。

## 許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会	—

## 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたNOAEL  $6.9\text{ mg/kg/day}$ （体重増加の抑制及び甲状腺の腫脹）を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトの知見から得られたLOEL  $0.6\text{ mg/m}^3$ （甲状腺ホルモンT4及びT3濃度の低下）を採用し、暴露状況で補正して $0.12\text{ mg/m}^3$ とし、さらにLOELであるために10で除した $0.012\text{ mg/m}^3$ を暫定無毒性量等に設定する。

## 引用文献

- 1) Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 13th Ed. (1997): John Wiley & Sons, Inc.
- 2) Lyman, W.J. (1985): Environmental Exposure From Chemicals Vol I. CRC Press.
- 3) Govers, H., C. Ruepart, T. Stevens and C.J. van Leeuwen (1986): Experimental determination and prediction of partition coefficients of thioureas and their toxicity to Photobacterium phosphoreum. Chemosphere.15: 383-394.

- 4) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 5) Seidell, A. (1941): Solubilities of Organic Compounds. D. Van Norstrand.
- 6) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Hartzell, A. (1942): Adult life span animal feeding experiments with thiourea (thiocarbamide). Contributions from the Boyce Thompson Institute 12: 471-480.
- 8) Hartzell, A. (1945): Thiourea (thiocarbamide): adult life span feeding experiments with rats. Contributions from the Boyce Thompson Institute 13: 501-513.
- 9) Fitzhugh, O.G. and A.A. Nelson (1948): Liver tumors in rats fed thiourea or thioacetamide. Science 108: 626-628.
- 10) Kern, M., Z. Tatár-Kiss, P. Kertai and I. Foeldes (1980): Teratogenic effect of 2'-thiourea in the rat. Acta Morphologica Academiae Scientiarum Hungaricae 28: 259-259.
- 11) Nasser, A.A. and M.C. Prasad (1987): Effects of hypothyroidism on reproductive behaviour in female sheep: clinical studies. Indian Veterinary Medicine Journal. 11: 191-199.
- 12) Sokkar, S., A. Soror, Y. Ahmed, O. Ezzo and M. Hamouda (2000): Patho-logical and biochemical studies on experimental hypothyroidism in growing lambs. Journal of Veterinary Medicine, Series B 47(9): 641-652.
- 13) Talakin, Y.U.N., M. Kolornoiskaya, U.D. Meleknin, K.A. Grishina, L.Y. Chernykh and L.A. Kondratenko (1985): Functional status of the thyroid gland of workers employed in thiourea manufacture. Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya 9: 50-51. Cited in: IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document. 49. Thiourea.
- 14) IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document. No. 49. Thiourea.
- 15) Kanerva, L., T. Estlander and R. Jolanki (1994): Occupational allergic contact dermatitis caused by thiourea compounds. Contact Dermatitis. 31: 242-248.
- 16) McCleskey, P.E. and R.A. Swerlick (2001): Clinical review: thioureas and allergic contact dermatitis. Cutis 68: 387-396.
- 17) Roberts, F.P., A.L. Wright. and S.A. O'Hagan (1990): Hypothyroidism in textile workers. J. Soc. Occup. Med. 40: 153-156.