

エチレンチオウレア (CAS no. 96-45-7)

文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
○	○	○	○	○	○	—	○

○：既存知見から示唆された作用

—：既存知見から示唆されなかった作用

*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

エチレンチオウレアの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験の報告において、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用、甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、甲状腺濾胞上皮細胞でのホルモン合成系への作用、甲状腺でのホルモン合成系への作用を示すこと、試験管内試験の報告において、甲状腺ホルモン合成抑制作用(甲状腺ペルオキシダーゼ活性抑制作用)を示すこと、疫学的調査の報告において、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用を示すことが示唆された。

(1)生態影響

- Opitz ら(2006a)によって、エチレンチオウレア(Sigma) 1,000、2,500、10,000、25,000、50,000 $\mu\text{g/L}$ (設定濃度)に Nieuwkoop-Faber stage 51 (受精後 14 日齢幼生)から stage 58 (前肢出現に相当、対照区中央値 24 日齢)まで最長 90 日間(50,000 $\mu\text{g/L}$ では全個体未達のため stage 54 に相当する 28 又は 90 日齢にて測定実施)ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)への影響が検討されている。その結果として、2,500 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で甲状腺組織における異常所見(抹消コロイドの部分的空胞化、濾胞の膨満化等)頻度の高値、10,000 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で甲状腺上皮厚の低値(25,000、50,000 $\mu\text{g/L}$ 区では高値)、25,000 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で前肢出現率(累積)、到達 NF stage (20 日後)の低値、前肢出現までの所要日数、全長(前肢出現日)、下垂体中 TSH α (甲状腺刺激ホルモン α サブユニット) mRNA 相対発現量、下垂体中 TSH β (甲状腺刺激ホルモン β サブユニット) mRNA 相対発現量の高値、50,000 $\mu\text{g/L}$ のばく露区で脳中 TR β A (甲状腺ホルモン受容体 β A) mRNA 相対発現量の有意な低値が認められた。なお、全長(20 日後)には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：抗甲状腺ホルモン様作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Thienpont ら(2011)によって、エチレンチオウレア(Sigma-Aldrich) 10～10,000 μM (=1,020～1,020,000 $\mu\text{g/L}$)(設定濃度)に受精 48 時間後卵稚仔から 3 日間ばく露したゼブラフィッシュ(*Danio rerio*)への影響が検討されている。その結果として、100 μM (=10,200 $\mu\text{g/L}$)以上のばく露区で甲状腺濾胞内サイロキシン濃度(IT4C: intrafollicular T4-content)の低値が認められ、この影響は濃度依存的であり IC₅₀ 値は 135 μM (=13,800 $\mu\text{g/L}$)であった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Opitz ら(2005)によって、エチレンチオウレア(Sigma) 5,000、10,000、25,000、50,000、100,000 $\mu\text{g/L}$ (設定濃度)に Nieuwkoop-Faber stage 48-50 から 28 日間ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)への影響が検討されている。その結果として、25,000 $\mu\text{g/L}$ 以上のばく露区で

到達発達ステージの低値、尾長の高値が認められた。なお、死亡率、全長(ばく露 14 日後)には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、抗甲状腺ホルモン様作用

- Opitz ら(2009)によって、エチレンチオウレア(Sigma) 50,000 μ g/L(設定濃度)に Nieuwkoop-Faber stage 51 (受精後 14 日齢幼生)から 12 日間ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)への影響が検討されている。その結果として、到達 NF stage、後脚長、甲状腺中 *tie-2* (endothelium-specific receptor tyrosine kinase 2) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *dio-3* (iodothyronine type III deiodinase) mRNA 相対発現量の低値、下垂体中 *tshb-A* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *slc5a5* (solute carrier transporter 5a5) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *tpo* (thyroid peroxidase) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *tshr* (thyroid-stimulating hormone receptor) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *eif4a1* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *hsoa5* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *sar1a* (*sar1a* protein) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *rnp24* (coated vesicle membrane protein rnp24) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *mcm2* (minichromosome maintenance protein 2) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *pcna* (proliferating cell nuclear antigen) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *gstp1* (glutathione S-transferase, pi) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *tg* (thyroglobulin predicted) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *dio-2* (iodothyronine type II deiodinase) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *dio-3* iodothyronine (type III deiodinase) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *dehal1* (iodotyrosine dehydrogenase) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *ctsb* (cathepsin B) mRNA 相対発現量の高値、組織的検査における変化(甲状腺の肥大化、甲状腺濾胞の形成早期化及び肥大化)が認められた。なお、全長、甲状腺中 *dio-1* (iodothyronine type I deiodinase) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *vegf-A* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *gadd153* (transcription factor gadd153) mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

また、ばく露 8 日目においては、脳中 *thrb* (thyroid hormone receptor β) mRNA 相対発現量、脳中 *btebl-A* (basic transcription element-binding protein 1) mRNA 相対発現量、脳中 *mcm2* (minichromosome maintenance protein 2) mRNA 相対発現量、脳中 *pcna* (proliferating cell nuclear antigen) mRNA 相対発現量、脳中 *kif2c* (kinesin family member 2C) mRNA 相対発現量の低値、脳中 *dapl 1* (death-associated protein-like 1) mRNA 相対発現量の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Opitz ら(2006b)によって、エチレンチオウレア(Sigma) 50,000 μ g/L(設定濃度)に Nieuwkoop-Faber stage 48 から 12 日間ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)への影響が検討されている。その結果として、到達 NF stage の低値、下垂体中 *TSH β* (甲状腺刺激ホルモン β サブユニット) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *NIS* (NaI シンポータ蛋白質) mRNA 相対発現量の高値、組織的検査における変化(甲状腺の肥大化、甲状腺濾胞の肥大化)が認められた。なお、甲状腺中 *Pax8* (甲状腺特異的転写因子の一種) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Nkx2-1* (甲状腺特異的転写因子の一種) mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

(2)甲状腺影響

- Porreca ら(2016)によって、エチレンチオウレア(Sigma-Aldrich) 0.1、1、10mg/kg/day (飲水中濃度 0.59、5.9、59ppm に相当)を母動物に対し交配 7 日前から離乳まで、以後は仔動物に対し 360 日齢まで飲水投与した CD1 マウスへの影響(360 日齢仔動物、遺伝子群は主に造血系関連)が検討されている。その結果として、0.1mg/kg/day 以上のばく露群で甲状腺中 *Fz5* mRNA 相対発現

量、脾臓中 *Zfp3612* mRNA 相対発現量の低値、1 mg/kg/day 以上のばく露群で血清中遊離サイロキシン濃度、甲状腺中 *Tg* (サイログロブリン) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Bcl2* (抗アポトーシス因子) mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Zfp3612* mRNA 相対発現量の低値、10mg/kg/day のばく露群で甲状腺中 *Hmgal* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Egr1* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Ergic1* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Zfp524* mRNA 相対発現量の低値が認められた。なお、甲状腺中 *Ifit3* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Gnao1* mRNA 相対発現量、甲状腺中 *Runx2* mRNA 相対発現量、脾臓中 *Egr1* mRNA 相対発現量には影響は認められなかった。

なお血液学的パラメータについては、0.1mg/kg/day のばく露群で測定しており、末梢血ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、白血濃度、単球濃度の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：甲状腺濾胞上皮細胞でのホルモン合成系への作用

なお、本試験結果の解釈にあたっては、併せて実施しているラット甲状腺濾胞上皮細胞 PCC13 を用いた *in vitro* クラスタ解析(ETU 0.0006、0.006、0.06 μ M を 7 日間ばく露による mRNA 相対発現量測定)によって甲状腺細胞(増殖及び生存)及び造血細胞(分化)関連遺伝子群及び反応経路への影響が示唆される点に注意を要すると判断された。

- Maranghi ら(2013)によって、エチレンチオウレア (Sigma-Aldrich、98%) 0.1、0.3、1 mg/kg/day を母動物に妊娠 7 日目から 20 日目まで及び出産後 1 日目から 22 日目まで経口投与した SD ラットへの影響が検討されている。その結果として、出産後 23 日目母動物において、0.1、0.3mg/kg/day のばく露群で哺育期間中増加体重の低値、妊娠期間中増加体重、早産(妊娠 22 日目前)発生率、哺育期間中摂餌量、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値、0.1mg/kg/day のばく露群で甲状腺相対重量の高値、0.3mg/kg/day 以上のばく露群で甲状腺組織病理学的検査における濾胞上皮厚の高値、1 mg/kg/day のばく露群で甲状腺組織病理学的検査におけるコロイド面積の低値、甲状腺組織病理学的検査における濾胞上皮細胞の空胞化率、甲状腺組織病理学的検査における濾胞腔径の減少率の高値が認められた。なお、妊娠期間中摂餌量、同腹産仔数、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中サイロキシン濃度には影響は認められなかった。

また、出産後 1 日目母動物について試験において、0.1、0.3mg/kg/day のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、0.1mg/kg/day のばく露群で血清中トリヨードサイロニン濃度の低値、0.3mg/kg/day のばく露群で血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の低値が認められた。

また、哺乳仔において、0.1mg/kg/day 以上のばく露群で切歯萌出完成日の低値(早期化)、0.1、0.3mg/kg/day のばく露群で耳介展開完成日、眼瞼開裂完成日の低値(早期化)が認められた。

また、23 日齢雄仔動物において、0.1mg/kg/day 以上のばく露群で甲状腺組織病理学的検査における濾胞密度の低値、0.1mg/kg/day のばく露群で血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値が認められた。なお、体重、甲状腺絶対及び相対重量、精巣絶対及び相対重量、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中サイロキシン濃度、甲状腺組織病理学的検査における濾胞上皮厚には影響は認められなかった。

また、42 日齢雄仔動物において、0.1、0.3mg/kg/day のばく露群で血清中トリヨードサイロニン濃度の低値、0.3mg/kg/day のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値が認められた。なお、体重、摂餌量、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度には影響は認められなかった。

また、60 日齢雄仔動物について試験において、0.1、0.3mg/kg/day のばく露群で血清中トリヨードサイロニン濃度の低値、0.3mg/kg/day のばく露群で血清中ジヒドロテストステロン濃度の低値が認められた。なお、体重、摂餌量、甲状腺絶対及び相対重量、精巣絶対及び相対重量、血清中サイロキシン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、血清中テストステロン濃度、甲状腺組織病理学的検査における濾胞密度、甲状腺組織病理学的検査における濾胞上皮厚には影響

は認められなかった。

また、23日齢雌仔動物において、0.1mg/kg/dayのばく露群で卵巣相対重量の高値、0.3mg/kg/dayのばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値が認められた。なお、体重、甲状腺絶対及び相対重量、子宮絶対及び相対重量、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、甲状腺組織病理学的検査における濾胞密度、甲状腺組織病理学的検査における濾胞上皮厚には影響は認められなかった。なお、23～42日齢雌雄仔動物において、雄仔動物包皮分離日、雌仔動物陰開口日には影響は認められなかった。

また、42日齢雌仔動物において、0.3mg/kg/dayのばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値が認められた。なお、体重、摂餌量、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度には影響は認められなかった。

また、75日齢雌仔動物において、0.1mg/kg/day以上のばく露群で発情周期回数、発情周期長さの高値、0.1、0.3mg/kg/dayのばく露群で血清中トリヨードサイロニン濃度の高値、0.1mg/kg/dayのばく露群で甲状腺組織病理学的検査における濾胞上皮厚の低値、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値、0.3mg/kg/day以上のばく露群で発情周期に占める発情後期日数の高値、0.3mg/kg/dayのばく露群で発情周期に占める発情期日数の低値(1mg/kg/day群では高値)、血清中エストラジオール濃度の低値(1mg/kg/day群では高値)、0.3mg/kg/dayのばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、1mg/kg/dayのばく露群で発情周期に占める発情間期日数の低値が認められた。なお、体重、摂餌量、甲状腺絶対及び相対重量、子宮絶対及び相対重量、卵巣絶対及び相対重量、血清中テストステロン濃度、甲状腺組織病理学的検査における濾胞密度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、甲状腺でのホルモン合成系への作用

- Kurttioら(1986)によって、エチレンチオウレア(Fluka、98%以上) 10.6、17.6、23.4mg/kg/day (飲水中濃度 100、200、300ppm に相当)を 28 日間飲水投与した成熟雄 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、10.6mg/kg/day 以上のばく露群で血清中サイロキシン濃度の低値、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値が認められた。なお、血清中トリヨードサイロニン濃度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Laisiら(1985)によって、エチレンチオウレア(Fluka) 100、200、500、1,000mg/kg を単回腹腔内投与した雄 Wistar ラット(購入時体重 180～250g、投与 30 分後に 4℃、30 分間の低温ストレス処置)への影響(投与 60 分後)が検討されている。その結果として、1,000mg/kg のばく露群で血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の低値が認められた。

また、エチレンチオウレア(Fluka) 500、1,000、2,000mg/kg を単回腹腔内投与した雄 Wistar ラット(購入時体重 180～250g、投与 30 分後に 4℃、30 分間の低温ストレス処置)への影響(投与 60 分後)が検討されている。その結果として、2,000mg/kg のばく露群で血清中サイロキシン濃度の高値が認められた。なお、血清中トリヨードサイロニン濃度には影響は認められなかった。

また、エチレンチオウレア(Fluka) 100、300、500mg/kg を単回腹腔内投与した雄 Wistar ラット(購入時体重 180～250g、投与 30 分後に甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン 100ng/rat を単回腹腔内投与処置)への影響(投与 60 分後)が検討されているが、血漿中甲状腺刺激ホルモン濃度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、毒性

- Nebbia ら(1996)によって、エチレンチオウレア(Fluka、98%)5、50、500ppb (餌中濃度)を5日間混餌投与した雄 Wistar ラット(試験開始前体重 80~90g)への影響が検討されている。その結果として、5、50ppb のばく露群で血清中遊離サイロキシン濃度の低値、5ppb のばく露群で血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値が認められた。なお、血清中総サイロキシン濃度、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中コレステロール濃度、血中グルコース濃度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部一下垂体—甲状腺軸への作用

(3)甲状腺ペルオキシダーゼへの作用

- Paul ら(2014)によって、エチレンチオウレア(TCI) 0.00005~253 μ M(=0.0051~25,800 μ g/L)の濃度でラット甲状腺由来ミクロソーム(68~72日齢雄 LE ラット由来)による甲状腺ペルオキシダーゼ比活性(グアイアコールを基質とする)への作用が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 0.034 μ M(=3.47 μ g/L)の濃度で酵素活性阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：甲状腺ペルオキシダーゼ活性抑制作用

- Price ら(2020)によって、エチレンチオウレア(Sigma-Aldrich) 0.5~10 μ M(=51.0~10,200 μ g/L)の濃度でラット Wistar ラット気管及び甲状腺由来ミクロソーム(68~72日齢雄 LE ラット由来)による甲状腺ペルオキシダーゼ比活性(L-チロシンから 3-ヨード-L-チロシンへの変換)への作用が検討されている。その結果として、IC₅₀ 値 0.791 μ M(=80.8 μ g/L)の濃度で酵素活性阻害が認められた。

想定される作用メカニズム：甲状腺ホルモン合成抑制作用(甲状腺ペルオキシダーゼ活性抑制作用)

(4)疫学的調査

- Steenland ら(1997)によって、エチレンチオウレアについて、メキシコ中部 Cuernavaca 市近郊にて、ばく露群(噴霧作業従事者男性 49 名、平均年齢 26.2 \pm 1.6 歳、尿中エチレンチオウレア平均濃度 58 \pm 26ppb)及び非ばく露群(男性 31 名、平均年齢 22.0 \pm 1.2 歳、尿中エチレンチオウレア平均濃度 10ppb 未満)を対象に、エチレンビス(ジチチオカーバメート)系農薬を経由したエチレンチオウレアばく露と甲状腺ホルモン濃度及び細胞遺伝学的変化との関連性について検討されている。その結果として、ばく露群では、非ばく露群との比較において、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値、全血染色体異常試験における姉妹染色分体交換数及び転座総数の高値が認められた。なお、血清中サイロキシン濃度については有意差が認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部一下垂体—甲状腺軸への作用

なお、本調査結果の解釈にあたっては、ばく露作業者が実際に噴霧していたのは、エチレンビス(ジチチオカーバメート)系農薬だけではなく、クロルピリホス、メタミドホス等も含まれている点に注意を要すると判断された。

参考文献

- Opitz R, Hartmann S, Blank T, Braunbeck T, Lutz I and Kloas W (2006a) Evaluation of histological and molecular endpoints for enhanced detection of thyroid system disruption in *Xenopus laevis* tadpoles. *Toxicological Sciences*, 90 (2), 337-348.
- Thienpont B, Tingaud-Sequeira A, Prats E, Barata C, Babin PJ and Raldúa D (2011) Zebrafish eleutheroembryos provide a suitable vertebrate model for screening chemicals that impair thyroid hormone synthesis. *Environmental Science & Technology*, 45 (17), 7525-7532.
- Opitz R, Braunbeck T, Bögi C, Pickford DB, Nentwig G, Oehlmann J, Tooi O, Lutz I and Kloas W (2005) Description and initial evaluation of a *Xenopus* metamorphosis assay for detection of thyroid system-disrupting activities of environmental compounds. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24 (3), 653-664.
- Lorenz C, Opitz R, Lutz I and Kloas W (2009) Teratogenic effects of chronic treatment with corticosterone on tadpoles of *Xenopus laevis*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1163, 454-456.
- Opitz R, Schmidt F, Braunbeck T, Wuertz S and Kloas W (2009) Perchlorate and ethylenethiourea induce different histological and molecular alterations in a non-mammalian vertebrate model of thyroid goitrogenesis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 298 (1-2), 101-114.
- Opitz R, Trubiroha A, Lorenz C, Lutz I, Hartmann S, Blank T, Braunbeck T and Kloas W (2006b) Expression of sodium-iodide symporter mRNA in the thyroid gland of *Xenopus laevis* tadpoles: developmental expression, effects of antithyroidal compounds, and regulation by TSH. *Journal of Endocrinology*, 190 (1), 157-170.
- Saillenfait AM, Sabate JP, Langonne I and de Ceaurriz J (1991) Difference in the developmental toxicity of ethylenethiourea and three *N,N'*-substituted thiourea derivatives in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, 17 (2), 399-408.
- Porreca I, D'Angelo F, De Franceschi L, Mattè A, Ceccarelli M, Iolascon A, Zamò A, Russo F, Ravo M, Tarallo R, Scarfò M, Weisz A, De Felice M, Mallardo M and Ambrosino C (2016) Pesticide toxicogenomics across scales: *in vitro* transcriptome predicts mechanisms and outcomes of exposure *in vivo*. *Scientific Reports*, 6, 38131.
- Maranghi F, De Angelis S, Tassinari R, Chiarotti F, Lorenzetti S, Moracci G, Marcoccia D, Gilardi E, Di Virgilio A, Eusepi A, Mantovani A and Olivieri A (2013) Reproductive toxicity and thyroid effects in Sprague Dawley rats exposed to low doses of ethylenethiourea. *Food and Chemical Toxicology*, 59, 261-271.
- Kurttio P, Savolainen K, Tuominen R, Kosma VM, Naukkarinen A, Männistö P and Collan Y (1986)

- Ethylenethiourea and nabam induced alterations of function and morphology of thyroid gland in rats. Archives of Toxicology. Supplement. Archiv für Toxikologie. Supplement, 9, 339-344.
- Laisi A, Tuominen R, Männistö P, Savolainen K and Mattila J (1985) The effect of maneb, zineb, and ethylenethiourea on the humoral activity of the pituitary-thyroid axis in rat. Archives of Toxicology. Supplement. Archiv für Toxikologie. Supplement, 8, 253-258.
- Nebbia C and Fink-Gremmels J (1996) Acute effects of low doses of zineb and ethylenethiourea on thyroid function in the male rat. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 56 (5), 847-852.
- Ghisari M, Long M, Tabbo A and Bonefeld-Jørgensen EC (2015) Effects of currently used pesticides and their mixtures on the function of thyroid hormone and aryl hydrocarbon receptor in cell culture. Toxicology and Applied Pharmacology, 284 (3), 292-303.
- Paul KB, Hedge JM, Rotroff DM, Hornung MW, Crofton KM and Simmons SO (2014) Development of a thyroperoxidase inhibition assay for high-throughput screening. Chemical Research in Toxicology, 27 (3), 387-399.
- Price RJ, Burch R, Chatham LR, Higgins LG, Currie RA and Lake BG (2020) An assay for screening xenobiotics for inhibition of rat thyroid gland peroxidase activity. Xenobiotica, 50 (3), 318-322.
- Medda E, Santini F, De Angelis S, Franzellin F, Fiumalbi C, Perico A, Gilardi E, Mechi MT, Marsili A, Citroni A, Leandri A, Mantovani A, Vitti P and Olivieri A (2017) Iodine nutritional status and thyroid effects of exposure to ethylenebisdithiocarbamates. Environmental Research, 154, 152-159.
- Steenland K, Cedillo L, Tucker J, Hines C, Sorensen K, Deddens J and Cruz V (1997) Thyroid hormones and cytogenetic outcomes in backpack sprayers using ethylenebis(dithiocarbamate) (EBDC) fungicides in Mexico. Environmental Health Perspectives, 105 (10), 1126-1130.
- Panganiban L, Cortes-Maramba N, Dioquino C, Suplido ML, Ho H, Francisco-Rivera A and Manglicmot-Yabes A (2004) Correlation between blood ethylenethiourea and thyroid gland disorders among banana plantation workers in the Philippines. Environmental Health Perspectives, 112 (1), 42-45.