

総 説

フッ化物配合歯磨剤はチタン製インプラント利用者の インプラント周囲炎のリスクとなるか：文献レビュー

相田 潤¹⁾ 小林 清吾²⁾ 荒川 浩久³⁾
 八木 稔⁴⁾ 磯崎 篤則⁵⁾ 井下 英二⁶⁾
 晴佐久 悟⁷⁾ 川村 和章³⁾ 眞木 吉信⁸⁾

概要：フッ化物配合歯磨剤は成人や高齢者にも、う蝕予防効果をもたらす。近年、一部の基礎研究の結果をもとに、フッ化物配合歯磨剤がインプラント周囲炎のリスクになる可能性が指摘されている。しかし、実際の人の口腔内やそれに近い状況での検証はない。本レビューではフッ化物配合歯磨剤がインプラント周囲炎のリスクになるか評価することを目的とした。疫学研究および6つの観点から基礎研究を文献データベースより収集した。疫学研究は存在しなかった。基礎研究の結果から、1) pHが4.7以下の酸性の場合、フッ化物配合歯磨剤によりチタンが侵襲されうるが、中性、アルカリ性、または弱酸性のフッ化物配合歯磨剤を利用する場合、侵襲の可能性は極めて低い、2) 歯磨剤を利用しないブラッシングでもチタン表面が侵襲されていた。歯磨剤を利用するブラッシングでフッ化物の有無による侵襲の程度に差はない、3) チタン表面の侵襲の有無で、細菌の付着に差はなかった。フッ化物の利用により細菌の付着が抑制された報告も存在した、4) 実際の口腔内では唾液の希釈作用でフッ化物濃度は低下するため侵襲の可能性は低い、5) フッ化物配合歯磨剤の利用により細菌の酸産生能が抑制されるため、チタンが侵襲されるpHにはなりにくくなる、6) 酸性の飲食物によるpHの低下は短時間で回復したことがわかった。これらからフッ化物配合歯磨剤の利用を中止する利益はなく、中止によるう蝕リスクの増加が懸念される。

索引用語：インプラント周囲炎，フッ化物配合歯磨剤，チタン，フッ素，インプラント

口腔衛生会誌 66：308-315, 2016

(受付：平成 27 年 9 月 16 日／受理：平成 27 年 11 月 10 日)

緒 言

チタンは歯科用インプラントや矯正用ワイヤーなどの歯科材料として口腔内で利用されることのある金属である。基礎研究により、酸性条件下でフッ化物が存在する場合に純チタンやいくつかのチタン合金が腐食することが知られている¹⁻¹⁹⁾。近年、口腔内のインプラントのチタン材料（以下チタン材）がフッ化物配合歯磨剤に含まれる低濃度のフッ化物で腐食する可能性があり、そして腐食した場合に表面に凹凸ができるので細菌の付着が増加する可能性があり、その結果インプラント周囲炎が生

じる可能性が存在することが指摘され、フッ化物配合歯磨剤の利用を避けることが提唱されている²⁰⁾。これは基礎研究を基にして複数の推論を重ねた指摘であるが、これを重視して、しかも中性やアルカリ性のフッ化物配合歯磨剤が存在するにもかかわらず、フッ化物配合歯磨剤を使わないことが推奨され、フッ化物を含まない歯磨剤がインプラント患者用として販売されはじめた。

しかしながら、必ずしも基礎研究の結果が人であてはまるとは限らない。例えばβ-カロテンの研究が例として挙げられる。基礎研究により野菜などに含まれるβ-カロテンには活性酸素が細胞や遺伝子を傷つけるのを防

¹⁾ 東北大学大学院歯学研究科国際歯科保健学分野

²⁾ 日本大学

³⁾ 神奈川歯科大学大学院口腔衛生学講座

⁴⁾ 新潟大学大学院歯学総合研究科口腔生命福祉学講座口腔保健学分野

⁵⁾ 朝日大学歯学部社会口腔保健学分野

⁶⁾ 滋賀県健康医療福祉部健康医療課健康寿命対策室

⁷⁾ 福岡歯科大学口腔保健学講座

⁸⁾ 東京歯科大学社会歯科学研究室

ぐ抗酸化作用が存在することが認められている。しかしながら、人を対象としたβ-カロテンサプリメントのがん予防効果検証の疫学研究の結果、予想に反してがんが増加し、さらに循環器系疾患による死亡の増加も一部で報告された²¹⁾。現在までに複数の系統的レビューとメタアナリシスがなされ、人を対象としたβ-カロテンサプリメントによるがんの予防効果は明確ではなく、むしろがんの種類や状況によっては発生を増加させることが認められている^{22,23)}。この例のように、基礎研究の結果が必ずしも人で認められるとは限らない。そのため、基礎研究で効果が認められた薬剤であっても、最終的には人を対象としたエビデンスレベルの高い疫学研究である無作為化割付臨床試験により効果や安全性が調べられたうえで実用化される。フッ化物配合歯磨剤は、複数の無作為化割付臨床試験によりう蝕の予防効果が成人や高齢者においても存在することが知られている²⁴⁾。一方で、フッ化物配合歯磨剤のインプラント周囲炎のリスクについては、ごく一部の基礎研究による推論であり、実際に人でこうしたリスクが存在するかは明確ではない。

人による試験結果が存在しない場合、基礎研究が人への影響を推測するうえで重要であるが、これには多角的な検討が必要である。現状では、比較的強い酸性条件下で、ある程度の濃度のフッ化物が存在する場合にチタン材が腐食するという観点でのみ論じられているが、唾液による緩衝能や希釈作用など実際の人の口腔内におけるさまざまな特性を考慮した多角的な基礎研究の検討は行われていない。そこで本レビューでは、フッ化物配合歯磨剤がインプラント周囲炎のリスクになりうるか、疫学研究および基礎研究を収集し、評価することを目的とした。

対象および方法

1. 人を対象とした研究の検索

最初に、チタンとフッ化物に関する疫学論文の検索を行った。疫学論文の検索ではシステムティックレビューの手法にのっとり実施した²⁵⁾。文献検索には、PubMed, Web of knowledge, Scopus, 医中誌 web を用いた。キーワードは #1: "titanium", #2: "fluoride", #3: "cross-sectional", #4: "case-control", #5: "cohort", #6: "randomized control trial", #7: "case-report", #8: "チタン", #9: "フッ化物", #10: "フッ素", #11: "横断研究", #12: "症例対象研究", #13: "コホート研究", #14: "無作為化比較試験", #15: "症例報告", とした。検索式は PubMed, Web of knowledge, Scopus においては (#1 AND #2) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7) と

した。医中誌 web においては (#8) AND (#9 OR #10) AND (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15) とした。

本研究における文献の包含基準は、1) タイトルおよび抄録に対するスクリーニング、2) 全文論文に対する適格性の評価の各段階に対し設定した。1) における包含基準は、①人を対象とした研究であること、②英語または日本語で出版された文献であること、③原著論文であること、④チタンに関するアウトカムを用いていることとした。2) における包含基準は、フッ化物配合歯磨剤程度の低濃度のフッ化物物を利用していることとした。

2. 基礎研究の検索

基礎研究の検索には、フッ化物配合歯磨剤がインプラント周囲炎のリスクとなりうるかの検証に必要と考えられる次の6つの点から行った。1) フッ化物によるチタン材表面への侵襲性について、2) ブラッシング条件を考慮した場合のフッ化物によるチタン材表面の侵襲作用について、3) フッ化物によりチタン材が侵襲された場合に、細菌付着が異なるのか、4) フッ化物配合歯磨剤の唾液による希釈と口腔内でのフッ化物濃度について、5) フッ化物による細菌の酸産生能の低下による口腔内 pH の変化について、6) 酸性の飲食物を摂取した際の pH について、の観点から文献を収集、評価した。この性質上、システムティックレビューの手法は用いなかった。

結果

1. 人を対象とした疫学研究の結果

キーワード検索により 30 件の文献が該当したが、スクリーニング検査の結果、すべての文献が包含基準を満たさなかった。フッ化物配合歯磨剤が人の口腔内のチタンにどのような影響を及ぼしたかに関する疫学研究の報告は存在しなかった。

2. 基礎研究の結果

1) フッ化物によるチタン材表面への侵襲性について多くの研究が酸性溶液へのチタン材の浸潤実験である。チタン材表層が腐食、溶出、あるいは劣化するリスクは、フッ化物濃度が高く、pH が低い（酸性）ほど増大していた（表 1）¹⁻¹⁹⁾。しかし一方で、中性に近い条件を用いている研究からは、中性または中性に近い条件では歯磨剤と濃度が同程度のフッ化物溶液や、フッ化物配合歯磨剤・ペーストでは腐食が認められなかった^{2-5,9,12)}。さらに耐酸性の強いチタン合金では腐食がみられないことも報告されていた¹⁰⁾。また峯らは浸潤実験でチタンの色の変化について詳細に検討しているが、コントロールの純水でも若干の色差が生じていた⁴⁾。そして純水とフッ化物を含む洗口剤や歯磨剤との間のチタン

表1 フッ化物によるチタン材表面への侵襲性を調べた研究の結果

著者	発行年	侵襲が認められた実験条件	侵襲が認められなかった実験条件
五味由季子 他 ¹⁾	2014	1,000 ppmF 以下歯磨剤・洗口液	
木村英一郎 他 ²⁾	2014	900 ppmF, 酸性ペースト	900 ppmF, 中性歯磨剤
Milosev I. et al. ³⁾	2013	0.25%NaF 酸性人工唾液	0.25%NaF 中性人工唾液
峯 祐一 他 ⁴⁾	2012	900 ppmF NaF 溶液	900 ppmF 洗口剤・歯磨き剤
Fais LM. et al. ⁵⁾	2012		1,500 ppmF pH6.3 歯磨剤
Khoury ES. et al. ⁶⁾	2011	2,500 ppmF 歯磨剤 + 0.05%NaF 洗口液 + 1.23%APF ジェル：18 か月群で侵襲性あり	2,500 ppmF 歯磨剤 + 0.05%NaF 洗口液 + 1.23%APF ジェル：12 か月群で侵襲性なし
Noguchi T. et al. ⁷⁾	2008	0.2%NaF pH3.8 酸性溶液	
Kang EH. et al. ⁸⁾	2008	0.1%NaF pH3.5 酸性溶液：表面の硬度減少	
内山敏一 他 ⁹⁾	2006		中性の 2%NaF/1%NaF に浸漬：侵襲性認められず
Matono Y. et al. ¹⁰⁾	2006	酸性 APF 0.05% 以上で多くのチタン金属は腐食反応を示す。耐腐食性をもつ Ti-0.5Pt 合金の場合は APF0.4% 以上	耐腐食性をもつ Ti-0.5Pt 合金の場合は APF0.1% 以下では認められず
Nakagawa M. et al. ¹¹⁾	2001	一般に使用されているチタン合金は 0.05～0.2%NaF+リン酸調整 酸性条件で腐食作用が生じた	Ti-0.2Pd alloy は比較的高い耐腐食性を示した
Nakagawa M. et al. ¹²⁾	1999	0.05～0.2%NaF 酸性溶液で腐食反応あり	pH7 中性溶液では 0.1%NaF 濃度で腐食認めず
Reclaru L. et al. ¹³⁾	1998	フッ化物溶液 pH3.5 以下で腐食反応あり	
小田 豊 他 ¹⁴⁾	1996	0.5% 以上 NaF 濃度でチタン合金の腐食	
Kononen MH. et al. ¹⁵⁾	1995	弱酸性 (pH5.5) 歯面塗布溶液で純チタン合金の腐食	
Toumelin-Chemla F. et al. ¹⁶⁾	1996	10,000 ppmF, 酸性条件下で腐食あり	
Boere G. ¹⁷⁾	1995	純チタンで pH7/pH4 でフッ化物濃度を 0-750 ppmF 変動させるとフッ化物濃度に比例して腐食作用の可能性増大	

の変色程度の有意差は、一部の製剤では認められ、一部の製剤では認められなかった⁴⁾。木村らは、フッ化物濃度と溶液の pH の関係を図にまとめているが、pH が 4.7 以下の酸性条件下では歯磨剤と同程度のフッ化物濃度 (900 ppm) でも腐食が認められる一方、pH がそれより高い場合に腐食のリスクがないことを示していた²⁾。

2) ブラッシング条件を考慮した場合のフッ化物によるチタン材表面の侵襲作用について

ブラッシングの条件を加えた実験の結果をここではまとめる (表2)。チタン材へのブラッシングと歯磨剤の影響を調べた研究のうち^{5,26-29)}、フッ化物を配合していない歯磨剤を比較群で設けた研究においては、無配合歯磨剤利用であってもブラッシングによるチタン材表面の摩耗が認められていた^{5,26,27)}。例えば、フッ化物配合または無配合歯磨剤でブラッシングを行う実験では双方でチ

タン材に摩耗が認められ、その程度に差がないことが報告されており、さらに歯磨剤を利用しない場合でもブラッシングによりチタン材の摩耗が認められていた⁵⁾。歯磨剤を用いない、いわゆる「からみがき」の機械的な刺激だけでも、チタン表面が傷ついて凹凸が形成されるのである。

3) フッ化物によりチタン材が侵襲された場合に、細菌付着が異なるのか

チタン表面が侵襲されて凹凸が形成された場合に、細菌の付着が増加する可能性が指摘されているが、実際にこれを調べた実験結果をここではまとめる (表3)^{4,26,30)}。表面の凹凸の有無や、水やフッ化物配合または無配合歯磨剤といった実験条件に関わらず、細菌付着に有意差はみられなかった^{4,30)}。さらに、むしろフッ化物が細菌の付着を抑制している結果もみられた²⁶⁾。

表2 ブラッシング条件を考慮した場合のフッ化物によるチタン材表面の侵襲作用について

著者	発行年	結 果
Fais LM. et al. ⁵⁾	2012	純水や、Fを配合していない歯磨剤、F配合歯磨剤のいずれにおいても、チタン材表面はブラッシングにより侵襲された。1,500 ppmF, pH6.3, 歯磨剤：摩耗性、純水やF無配合歯磨剤と有意差はなかった。
Barros RN. et al. ²⁶⁾	2011	人工唾液のみ、1,500 ppmF, 重炭酸ソーダ、1,500 ppmFと重炭酸ソーダでは、中性/pH5.5酸性 いずれも、純チタンでは摩耗が生じた。Ti6Al4Vでは重炭酸ソーダで有意な摩耗がみられなかった。
Sartori R. et al. ²⁹⁾	2009	1,500 ppmF 溶液+ブラッシング:SEM, EDS所見で侵襲性あり。中性より酸性下で強い。フッ化物を配合していないコントロール群の設定はない。
青木春美 他 ²⁸⁾	2008	フッ化物配合の歯磨剤+刷掃試験で色差・重量減少効果が生じた。フッ化物を配合していないコントロール群の設定はない。
入江修充 他 ²⁷⁾	2007	フッ化物配合の歯磨剤+刷掃試験で色差変化・重量減少効果が生じた。フッ化物無配合歯磨剤でも変化が生じていた。

表3 フッ化物によりチタン材が侵襲された場合に、細菌付着が異なるのか

著者	発行年	結 果
Fais LM. et al. ³⁰⁾	2013	水、フッ化物配合歯磨剤、フッ化物無配合歯磨剤の浸潤またはブラッシングの各条件すべてで細菌付着 (<i>S.mutans</i>) がみられ、条件による有意差はなかった。
峯 祐一 他 ⁴⁾	2012	水やフッ化物無配合歯磨剤、900 ppmF 洗口剤浸漬・歯磨剤での浸潤のいずれも、細菌付着 (<i>P.gingivalis</i>) に有意差はなかった。
Barros RN. et al. ²⁶⁾	2011	[1,500 ppmF+ 重炭酸ソーダ+人工唾液] への浸漬は、フッ化物なし溶液に比べ細菌付着 (<i>S.mutans</i>) が抑制されていた。

4) フッ化物配合歯磨剤の唾液による希釈と口腔内のフッ化物濃度について

チタン材表面の侵襲のリスクはフッ化物濃度が高いほど増大するが、実際の口腔内では唾液による希釈作用が存在するため、フッ化物濃度が低下すると考えられる。ここでは実際の人の口腔内のフッ化物濃度についてまとめる。実際に人がフッ化物配合歯磨剤を利用した場合、フッ化物濃度が1,000 ppmを超える歯磨剤であっても唾液で希釈され、ブラッシング最中には唾液中のフッ化物濃度は200~300 ppm程度に低下していた³¹⁾。さらにブラッシング直後には数10 ppmにまで低下していた^{31,32)}。またブラーク中のフッ化物濃度は2 ppm以下と極めて低かった^{32,33)}。

5) フッ化物による細菌の酸産生能の低下による口腔内pHの変化について

チタン材表面の侵襲のリスクはpHが低いほど増大するが、フッ化物による細菌の酸産生抑制により、糖質を摂取した際の口腔内のpHの低下が抑えられる可能性が存在する。ここでは、毎日のフッ化物の局所応用が口腔内のpHの低下を抑制するののかについてまとめる。Geddes と McNee はフッ化物洗口実施群のpHの低下

が抑制されていることを報告していた³⁴⁾。特に、糖質摂取と同時にフッ化物を利用した場合にpHの低下の抑制が大きかった。このことは、実際の口腔内では細菌が酸を産生してpHが大きく低下しているときにフッ化物を利用した場合には、細菌の活動が抑制され酸の産生が抑えられ、唾液の緩衝能が強く働きうることを示唆している。

6) 酸性の飲食物を摂取した際のpHについて

酸性の飲食物を摂取した場合、口腔内のpHは低下するが、唾液による希釈および緩衝作用により、pHは中性に近づくと考えられる。ここでは酸性の飲食物を摂取後の唾液のpHについてまとめる。pHが2.5から3.5の炭酸飲料や果汁飲料などの酸性飲料を飲んだ後の唾液中のpHの計測実験では、飲んでから15秒から30秒後にはpHは5.5以上に回復をしていた³⁵⁾。果物の影響を調べた研究では、果物由来の酸は摂取から5分で有意に減少し15分でほぼ検出されなかった³⁶⁾。酸性の飲食物の影響は短時間しか維持されないことが示された。

考 察

本レビューから、フッ化物配合歯磨剤がインプラント

周囲炎のリスクとなっていることを実証する疫学研究は存在しないことが明らかになった。さらに、基礎研究を多角的に検討した結果、以下のことが明らかとなった。

1) pHが4.7以下の酸性の場合、フッ化物配合歯磨剤によってチタンの侵襲が生じる可能性がある。一方で中性やアルカリ性、弱酸性のフッ化物配合歯磨剤を利用する場合、侵襲の可能性は極めて低いと考えられる。

2) 歯磨剤を併用しないブラッシング（からみがき）や、フッ化物無配合歯磨剤を使用したブラッシングでも、チタン表面の傷による凹凸が生じる。ブラッシング条件下で、フッ化物配合歯磨剤と無配合歯磨剤のチタンの侵襲程度に有意差がなかった。またチタンの変色は純水でも発生しており、純水と影響が変わらないフッ化物製剤も存在する。

3) チタン表面が侵襲されて凹凸が生じた場合に、細菌の付着が増加すると思われていたが、*S.mutans* や、*P.gingivalis* の付着程度に差はない。また、フッ化物の利用により、むしろ細菌の付着が抑制された報告も存在する。

4) 実際の口腔内には唾液が存在するため、希釈によって歯磨剤のフッ化物濃度は低下するので、チタンの侵襲の可能性は低下すると考えられる。

5) フッ化物配合歯磨剤の毎日の利用で細菌の酸産生能が抑制されて、口腔内のpHの低下が抑制される。この効果は糖質が口腔内に存在する場合に、より大きかった。そのため、フッ化物配合歯磨剤の利用によって、チタンが侵襲されるpHにはなりにくいと考えられる。

6) 飲料や果実といった酸性食品を摂取した場合にも唾液の希釈および緩衝作用により、口腔内のpHは短時間で回復するため、食後にフッ化物配合歯磨剤を利用してもチタンの侵襲の可能性は低いと考えられる。

これらのことから、実際の口腔内でフッ化物配合歯磨剤がインプラント周囲炎のリスクになる可能性は極めて低いと考えられる。一方で、フッ化物配合歯磨剤を利用することにより成人や高齢者でもう蝕予防効果が認められている²⁴⁾。そのため、天然歯を有するチタンインプラント利用者が、フッ化物配合歯磨剤の利用を中止した場合、う蝕リスクが増加すると考えられる。

そもそも、フッ化物配合歯磨剤の利用によりインプラント周囲炎が発生するという可能性は、いくつもの推論を重ねたうえでの指摘である。このことを指摘する論文の中では、インプラント周囲炎によって撤去されたインプラントが腐食していたことを示して、フッ化物配合歯磨剤の利用に注意を喚起していた²⁰⁾。しかしながら、実際に撤去されたインプラントの侵襲がフッ化物配合歯

磨剤が原因なのかどうかは、1例の症例報告で明らかになるものではなく、複数の症例を対象とし交絡要因を考慮するような疫学手法を用いる、科学的に厳密な因果推論が必要となる。なぜならば、フッ化物を利用していなくても、ブラッシングによりチタンは侵襲される^{5,26,27)}、さらにブラッシングやフッ化物がなかったとしても口腔内の炎症反応で生じる過酸化水素によって腐食を生じることが指摘されているからである^{37,38)}。チタンの変色であれば、フッ化物が存在していなくても純水で生じることがわかっている⁴⁾。インプラント脱落の原因を知るには、フッ化物応用の状況とインプラント周囲炎の発生状況を比較する質の高い疫学研究が必要ではあるが、現在まで存在していない。さらに、これまで人を対象とした研究により、喫煙や遺伝、咬合の負荷、異物反応、口腔清掃習慣、インプラント埋入前に歯周病患者であったことなどがインプラント周囲炎のリスク要因として知られている³⁹⁻⁴¹⁾。これらの要因を考慮したうえで、本当にフッ化物配合歯磨剤がインプラント脱落の原因であるか調べるための精密な研究が存在しないうえに、フッ化物のう蝕予防効果が証明されている現状では、フッ化物配合歯磨剤の中止を主張することは科学的に正当とはいえないであろう。

結論として、フッ化物配合歯磨剤のチタンインプラントへの悪影響の根拠は極めて弱く、実際の人の口腔内で悪影響が生じる可能性は極めて低いと考えられる。一方でフッ化物配合歯磨剤の効果は実際の人で信頼性の高い研究デザインで確かめられており、フッ化物配合歯磨剤の利用を中止することによる「医原性」のう蝕リスクの増加の危険のほうが大きいと考えられる。人の口腔内では唾液による希釈作用や緩衝作用、フッ化物による細菌の酸産生能の低下が存在し、中性やアルカリ性のフッ化物配合歯磨剤も存在する現状で、フッ化物無配合歯磨剤の中止を推奨する根拠は乏しいと考えられる。

文 献

- 1) 五味由季子, 長崎満里子, 三澤絵理ほか: 各種フッ素含有歯磨剤および試作フッ素未含有歯磨剤のチタン表面粗さに与える影響. 日歯周会誌 56: 49-56, 2014.
- 2) 木村英一郎, 野村智義, 溝口 尚ほか: フッ化物入りペーストがチタンの耐食性に与える影響. 日口腔インプラント会誌 27: 54-60, 2014.
- 3) Milosev I, Kapun B, Selih VS: The effect of fluoride ions on the corrosion behaviour of Ti metal, and Ti6-Al-7Nb and Ti-6Al-4V alloys in artificial saliva. Acta Chim Slov 60: 543-555, 2013.
- 4) 峯 裕一, 牧平清超, 今利直也ほか: 市販洗口剤と歯磨剤がチタンの表面性状に与える影響. 日口腔インプラント会誌 25: 22-30, 2012.

- 5) Fais LM, Fernandes-Filho RB, Pereira-da-Silva MA et al.: Titanium surface topography after brushing with fluoride and fluoride-free toothpaste simulating 10 years of use. *J Dent* 40: 265-275, 2012.
- 6) Khoury ES, Abboud M, Bassil-Nassif N et al.: Effect of a two-year fluoride decay protection protocol on titanium brackets. *International orthodontics / College europeen d'orthodontie* 9: 432-451, 2011.
- 7) Noguchi T, Takemoto S, Hattori M et al.: Discoloration and dissolution of titanium and titanium alloys with immersion in peroxide- or fluoride-containing solutions. *Dent Mater J* 27: 117-123, 2008.
- 8) Kang EH, Park SB, Kim HI et al.: Corrosion-related changes on Ti-based orthodontic brackets in acetic NaF solutions: surface morphology, microhardness, and element release. *Dent Mater J* 27: 555-560, 2008.
- 9) 内山敏一, 小林清吾, 田口千恵子ほか: 純チタンおよびチタン合金 (Ti-6Al-4V) に及ぼすフッ化物製剤の影響. *口腔衛生学会誌* 56: 126-131, 2006.
- 10) Matono Y, Nakagawa M, Matsuya S et al.: Corrosion behavior of pure titanium and titanium alloys in various concentrations of Acidulated Phosphate Fluoride (APF) solutions. *Dent Mater J* 25: 104-112, 2006.
- 11) Nakagawa M, Matsuya S, Udoh K: Corrosion behavior of pure titanium and titanium alloys in fluoride-containing solutions. *Dent Mater J* 20: 305-314, 2001.
- 12) Nakagawa M, Matsuya S, Shiraishi T et al.: Effect of fluoride concentration and pH on corrosion behavior of titanium for dental use. *J Dent Res* 78: 1568-1572, 1999.
- 13) Reclaru L, Meyer JM: Effects of fluorides on titanium and other dental alloys in dentistry. *Biomaterials* 19: 85-92, 1998.
- 14) 小田 豊, 河田英司, 吉成正雄ほか: チタン及びチタン合金の腐食に及ぼすフッ素イオン濃度の影響. *歯材器* 15: 317-322, 1996.
- 15) Kononen MH, Lavonius ET, Kivilahti JK: SEM observations on stress corrosion cracking of commercially pure titanium in a topical fluoride solution. *Dent Mater* 11: 269-272, 1995.
- 16) Toumelin-Chemla F, Rouelle F, Burdairon G: Corrosive properties of fluoride-containing odontologic gels against titanium. *J Dent* 24: 109-115, 1996.
- 17) Boere G: Influence of fluoride on titanium in an acidic environment measured by polarization resistance technique. *J Appl Biomater* 6: 283-288, 1995.
- 18) Noguti J, de Oliveira F, Peres RC et al.: The role of fluoride on the process of titanium corrosion in oral cavity. *Biometal* 25: 859-862, 2012.
- 19) Fragou S, Eliades T: Effect of topical fluoride application on titanium alloys: a review of effects and clinical implications. *Pediatr Dent* 32: 99-105, 2010.
- 20) 中川雅晴: 【インプラント治療のわかっていること、いないこと (I)-メンテナンスを踏まえたインプラント治療をどう考えるか】インプラント体の表面性状と表面構造をどう考えるかチタンとフッ素の関係. *日歯評論* 72: 29-34, 2012.
- 21) 坪野吉孝: 検証! がんと健康食品, 河出書房新社, 東京, 2005, 107-135 頁.
- 22) Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Norat T et al.: Beta-carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer* 127: 172-184, 2010.
- 23) Jeon YJ, Myung SK, Lee EH et al.: Effects of beta-carotene supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Cancer* 63: 1196-1207, 2011.
- 24) Griffin SO, Regnier E, Griffin PM et al.: Effectiveness of fluoride in preventing caries in adults. *J Dent Res* 86: 410-415, 2007.
- 25) 平林由広: 初めの一步 メタアナリシスー “Review Manager” ガイド, 克誠堂出版, 東京, 2014.
- 26) Barros RN, de Gouvea CV: Prophylactic agents and bacterial adherence to titanium. *Clin Oral Implants Res* 22: 1221-1226, 2011.
- 27) 入江修充, 青木春美, 吉田隆一: チタンおよびチタン合金の変色と重量変化 フッ素含有歯磨剤による浸漬試験と刷掃試験の比較. *日歯産業学誌* 21: 14-25, 2007.
- 28) 青木春美, 吉田隆一: チタンおよびチタン合金のフッ化物による変色 フッ素配合歯磨剤と SnF₂, NaF, MFP 水溶液の影響. *日歯産業学誌* 22: 58-68, 2008.
- 29) Sartori R, Correa CB, Marcantonio E Jr. et al.: Influence of a fluoridated medium with different pHs on commercially pure titanium-based implants. *J Prosthodont* 18: 130-134, 2009.
- 30) Fais LM, Carmello JC, Spolidorio DM et al.: Streptococcus mutans adhesion to titanium after brushing with fluoride and fluoride-free toothpaste simulating 10 years of use. *Int J Oral Maxillofac Implants* 28: 463-469, 2013.
- 31) Afflitto J, Schmid R, Esposito A et al.: Fluoride availability in human saliva after dentifrice use: correlation with anticaries effects in rats. *J Dent Res* 71 Spec No: 841-845, 1992.
- 32) Nordstrom A, Birkhed D: Fluoride retention in proximal plaque and saliva using two NaF dentifrices containing 5,000 and 1,450 ppm F with and without water rinsing. *Caries Res* 43: 64-69, 2009.
- 33) Duckworth RM, Morgan SN, Burchell CK: Fluoride in plaque following use of dentifrices containing sodium monofluorophosphate. *J Dent Res* 68: 130-133, 1989.
- 34) Geddes DA, McNee SG: The effect of 0.2 per cent (48 mM) NaF rinses daily on human plaque acidogenicity in situ (stephan curve) and fluoride content. *Arch Oral Biol* 27: 765-769, 1982.
- 35) Tenuta LM, Fernandez CE, Brandao AC et al.: Titratable acidity of beverages influences salivary pH recovery. *Braz Oral Res* 29: 1-6, 2015.
- 36) Beighton D, Brailsford SR, Gilbert SC et al.: Intra-oral acid production associated with eating whole or pulped raw fruits. *Caries Res* 38: 341-349, 2004.
- 37) Pan J, Liao H, Leygraf C et al.: Variation of oxide films on titanium induced by osteoblast-like cell culture and the influence of an H₂O₂ pretreatment. *J Biomed Mater Res* 40: 244-256, 1998.
- 38) 吉成正雄: インプラント材料とその表面 (その1) インプラント材としてのチタン. *歯科学報* 103: 313-319, 2003.
- 39) Alani A, Bishop K: Peri-implantitis. Part 2: Prevention and maintenance of peri-implant health. *Br Dent J* 217: 289-297, 2014.

- 40) Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A: Periodontally compromised vs. periodontally healthy patients and dental implants: a systematic review and meta-analysis. J Dent 42: 1509-1527, 2014.
- 41) Mombelli A, Muller N, Cionca N: The epidemiology of peri-implantitis. Clin Oral Implants Res 23 Suppl 6: 67-76, 2012.

著者への連絡先：相田 潤 〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町4番1号 東北大学大学院歯学研究科国際歯科保健学分野

TEL : 022-717-7639 FAX : 022-717-7644

E-mail : j-aida@umin.ac.jp

Does Fluoride Toothpaste Increase the Risk of Peri-implantitis among Patients with Titanium Implants?: A Literature Review

Jun AIDA¹⁾, Seigo KOBAYASHI²⁾, Hirohisa ARAKAWA³⁾, Minoru YAGI⁴⁾, Atsunori ISOZAKI⁵⁾, Eiji INOSHITA⁶⁾, Satoru HARESAKU⁷⁾, Kazuaki KAWAMURA³⁾ and Yoshinobu MAKI⁸⁾

¹⁾ Department of International and Community Oral Health,
Tohoku University Graduate School of Dentistry

²⁾ Nihon University

³⁾ Department of Oral Health, Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University

⁴⁾ Division of Oral Science for Health Promotion, Department of Oral Health and Welfare,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

⁵⁾ School of Dentistry, Department of Dentistry, Oral Infection and Dental Science,
Community Oral Health, Asahi University

⁶⁾ Health and Longevity Policy Office, Health and Medical Care Division,
Public Health and Welfare Department, Shiga Prefecture

⁷⁾ Department of Public Health & Human Sciences, Preventive & Public Health Dentistry,
Fukuoka Dental College

⁸⁾ Department of Social Dentistry, Tokyo Dental College

Abstract: Fluoride toothpaste reduces the risk of dental caries in adults. Recently, based solely on the results of *in vitro* studies, the use of fluoride toothpaste was suggested to increase the risk of peri-implantitis; however, no studies in humans have examined this phenomenon. This review aimed to explore the possibility that fluoride toothpaste use may increase the risk of peri-implantitis. Epidemiological and *in vitro* studies from six perspectives were searched for in a literature review. No epidemiological studies on this subject were found. The *in vitro* studies reported that: 1) corrosion of titanium by fluoride toothpaste can occur at a pH of 4.7 or lower, and that fluoride toothpaste with neutral or alkaline pH has a lower associated risk; 2) brushing without toothpaste also affects the topography and roughness of titanium; no significant differences were found between fluoride- and non-fluoride toothpaste; 3) no differences were found in bacterial adhesion regardless of the titanium roughness, and bacterial adhesion was inhibited by fluoride (one study); 4) in the human mouth, saliva reduces the concentration of fluoride; therefore, the risk of corrosion is mitigated; 5) fluoride suppresses plaque acidogenicity, preventing the lowering of the pH; and 6) the effects of the acidity of beverages and fruits disappear in a short time in the mouth. These results suggest that stopping the use of fluoride toothpaste has no benefit; rather, it can increase the risk of caries among implant patients with natural teeth.

J Dent Hlth 66: 308-315, 2016

Key words: Peri-implantitis, Fluoride toothpaste, Titanium, Fluoride, Implant

Reprint requests to J. AIDA, Department of International and Community Oral Health, Tohoku University Graduate School of Dentistry, 4-1, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan
TEL: +81-22-717-7639/FAX: +81-22-717-7644/E-mail: j-aida@umin.ac.jp