

オーラルサイエンスレポート

Vol.5

フッ化物応用とその影響

目次

1. はじめに	2
2. チタン腐食のメカニズム.....	3
3. 純チタンの耐食性はpH値および フッ化物濃度の両者に依存する	3
4. チタン合金の耐食性もpH値および フッ化物濃度の両者に依存する	4
5. チタンおよびチタン合金の耐食性は 溶存酸素濃度にも依存する	6
6. 中性のフッ化物製剤が望ましい	8
7. まとめ	9

フッ化物応用とその影響

高知大学医学部附属病院歯科口腔外科 医員 門田 智子
高知大学医学部歯科口腔外科学講座 教授 山本 哲也

1. はじめに

フッ化物の口腔内への臨床応用は、齲蝕予防および齲蝕抑制の観点から効果的であることはよく知られている。これは、フッ化物がエナメル質形成期において歯質の結晶性を向上させることやフルオロアパタイトを生成することに加え、歯の萌出後、脱灰したエナメル質を修復する再石灰化作用を有するためである。わが国では、2000年に「21世紀における国民健康づくり運動」(健康日本21)にて生涯通じた歯科保健目標が掲げられ、フッ化物応用が推奨されている。このようにフッ化物は齲蝕予防に効果的であるが、過剰に摂取すると急性中毒や歯のフッ素症を引き起こすなど、毒性を示すことも知られている。

急性中毒に至るフッ化物摂取量の閾値は文献によって異なるが、日本ではBaldwinの報告をもとに、2 mg F/kgとしている¹⁾。Deanらの疫学研究によると、歯のフッ素症は0.4 ppmからみられ、審美的に問題となる中等度以上のもは2.0 ppm前後でみられたとしている²⁾。さらに、過去の急性中毒や歯のフッ素症の報告の多くは、飲料水中の過量のフッ化物や齲蝕予防目的に普及した飲料水のフッ化物添加(以下、水道水フッロリデーション)によるもので、フッ化物の歯面塗布、洗口および歯磨剤といった局所応用のみではこれほど多くの量のフッ化物を摂取することは考えられない。水道水フッロリデーションが広く普及している欧米先進諸国(アメリカでは2006年時点で69.2%、オーストラリアにおいては2009年時点で92%³⁾)と比較して、水道水フッロリデーションの導入が進まなかった日本では中毒の報告はほとんどない。なお、わが国でも過去に京都山科地区、三重県朝日町、沖縄本島で水道水フッロリデーションを実施されたが、現在はいずれも中止されている。

近年、フッ化物存在下では純チタンやチタン合金の耐食性が低下することが報告され⁴⁻⁶⁾、フッ化物の局所応用の際には注意が必要であることが指摘されている。さらに、フッ化物存在下では純チタンの応力腐食割れが促進されることが報告されている⁷⁾。これらの報告は、フッ化物の局所応用によってデンタルインプラントの破折を引き起こす可能性を示唆しており、デンタルインプラントの長期的な治療結果に影響を及ぼすことが懸念される。そこで、本レポートではフッ化物の臨床応用が純チタンやチタン合金に及ぼす影響、さらにはそれに対する対策について、文献をもとに検討することとする。

2. チタン腐食のメカニズム

チタンは優れた耐食性および生体適合性を有しており、生体用金属材料として広く用いられている。歯科領域においても純チタンおよびTi-6Al-4V ELI (ELI: Extra Low Interstitialの略で、Ti-6Al-4Vの中でも疲労強度の低下につながる酸素、炭素、窒素および水素の含有率を抑制した合金。本レポートでは出典に明記されている場合に限りTi-6Al-4V ELIと表記する。)やTi-6Al-7Nbなどのチタン合金が、デンタルインプラント、義歯床、矯正材料などに用いられている。Ti-Ni合金はチタン含有率が約50%で、上記のチタン合金に比べ耐食性が劣るとされている^{8,9)}が、超弾性という特性を活かし根管拡大形成用ファイルや矯正治療用ワイヤーに用いられており、現代の歯内治療や矯正治療においては欠かすことができなくなっている。

チタンの優れた耐食性は金属表面に酸化膜が形成され、これが不働態皮膜となるためである。しかし、酸性下ではフッ化物の存在によりフッ化水素酸(HF)が形成され、不働態皮膜である酸化膜が破壊されてしまうことが分かっている¹⁰⁾。一般的には、酸化膜が破壊されても酸素と結合し酸化膜を再生することで耐食性を維持しているが、何らかの要因により酸化膜の破壊と再生のバランスが破壊側にシフトすると腐食が進行する。

3. 純チタンの耐食性はpH値およびフッ化物濃度の両者に依存する

小田らは0.5%を上回るNaF溶液中では純チタンの耐食性を維持することはできなかつたと⁴⁾、MimuraとMiyagawaは500 ppmFを含む溶液中においてチタンが良好な耐食性を示さなかつたと報告している⁵⁾。さらに、Boereらは酸性のフッ化物を局所応用することはチタン製材にとって有害であると指摘している⁶⁾。これらから、Nakagawaらはチタンの腐食はフッ化物濃度だけではなくpH値も密接に関連していると考え、純チタンの耐食性におけるフッ化物濃度とpHの影響について調べている^{11,12)}。

図1は0.1%NaF溶液に純チタンを浸漬させた時の腐食電位の経時的变化を示したものである。腐食電位とは腐食を起こすのに必要な電位のこと、その値が高いほど耐食性が高いことを示し、本図では-1.0V以下は腐食を意味する。0.1%NaF溶液中において、pH4.3と4.4間で腐食電位の経時変化は大きく異なっていた。腐食電位はpH4.4以上で上昇したが、pH4.3以下では急激に下降し、その値は-1.0V以下であった。濃度の異なるNaF溶液中においても、同様の現象が認められた。これらのpH値を非腐食、腐食との境界pH値とした。図2はフッ化物濃度に対する境界pH値をプロットし、純チタンを含めたチタン合金の非腐食域と腐食域を示したものである。フッ化物濃度が高くなるにしたがい耐食性を維持できる境界pH値は高値にシフトした。これは、低pH領域ではフッ化物濃度が低くても純チタンの腐食を引き起こすことを意味している。

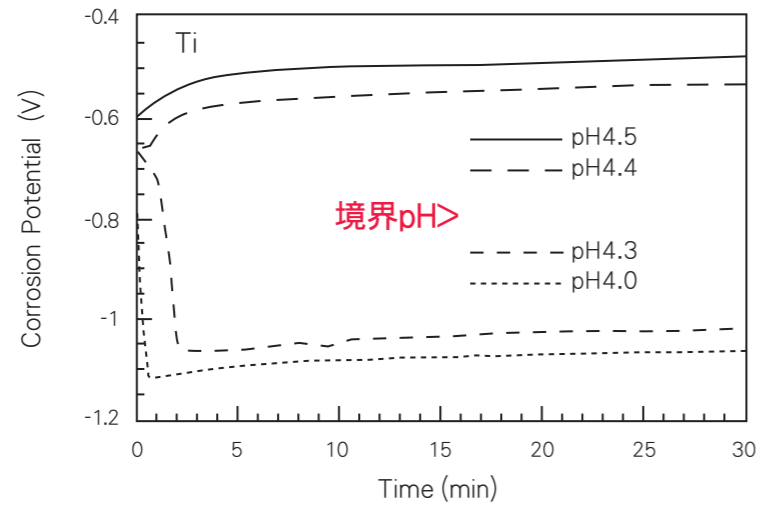


図1 純チタンの腐食電位の経時的変化 (参考文献12より引用・改変)
0.1%NaF溶液中での腐食電位の経時的変化. 腐食電位はpH4.4以上で上昇しているが, pH4.3以下では急激に下降し, 腐食を示している.

4. チタン合金の耐食性もpH値およびフッ化物濃度の両者に依存する

Nakagawaらは純チタンと同様に, Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbの耐食性について比較検討し, さらには, チタンの再不動態化を促進すると期待されているパラジウムを用いたチタン合金, Ti-0.2Pdの耐食性についても検討している¹²⁾.

0.1%NaF溶液に純チタン, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7NbおよびTi-0.2Pdを浸漬し腐食電位の経時的変化を調べた結果, 純チタン同様, すべてのチタン合金で境界pH値が認められた (図は省略). 図2に示すとおり, 純チタンの結果と同様, すべてのチタン合金においても, フッ化物濃度が高くなるにしたがって耐食性を維持できる境界pH値は高値にシフトした. Ti-6Al-4Vが最も耐食性が低く, 純チタンとTi-6Al-7Nbは同等の耐食性を有していた. Ti-0.2Pdは腐食域が最も小さく, 最も高い耐食性を有していた. これはチタンの再不動態化を促進するパラジウムが表面に濃縮することで, 耐食性が向上するためと考えられている.

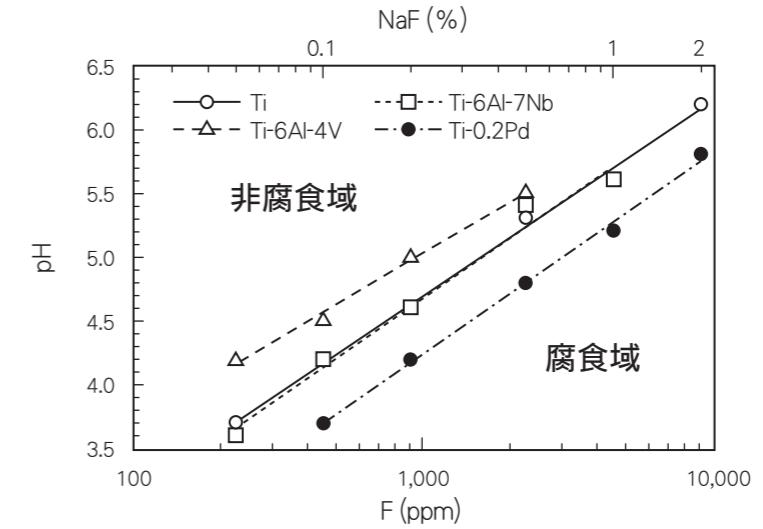


図2 0.1%NaF溶液に対する各金属の境界pH値 (参考文献12より引用)
○: 純チタン, △: Ti-6Al-4V, □: Ti-6Al-7Nb, ●: Ti-0.2Pd. 境界線上の左上が非腐食域, 右下が腐食域. フッ化物濃度が高くなるにしたがって耐食性を維持できる境界pH値は上昇している.

図3はデンタルインプラントとして用いられるTi-6Al-4V ELIをNaF溶液に約24時間浸漬した後の表面を観察した結果で, NaF濃度およびpH値を表1に示す. NaF濃度の上昇にしたがい表面が粗造化し, 孔食が始まっているものと考えられる. ②においてチタンイオンの溶出を認めるため (数値は省略), 少なからず腐食反応は起きていると考えられる. 小田らもチタンの溶出により表面状態に明らかな差異が表れるのは0.5%以上としており⁴⁾, 我々の検討結果もそれと相違ないものであった. ⑤は②と同等のNaF濃度で, 低pH値で得られた結果を示している. 同等の濃度でもpH値が低い場合では明らかな粗造面が観察された.

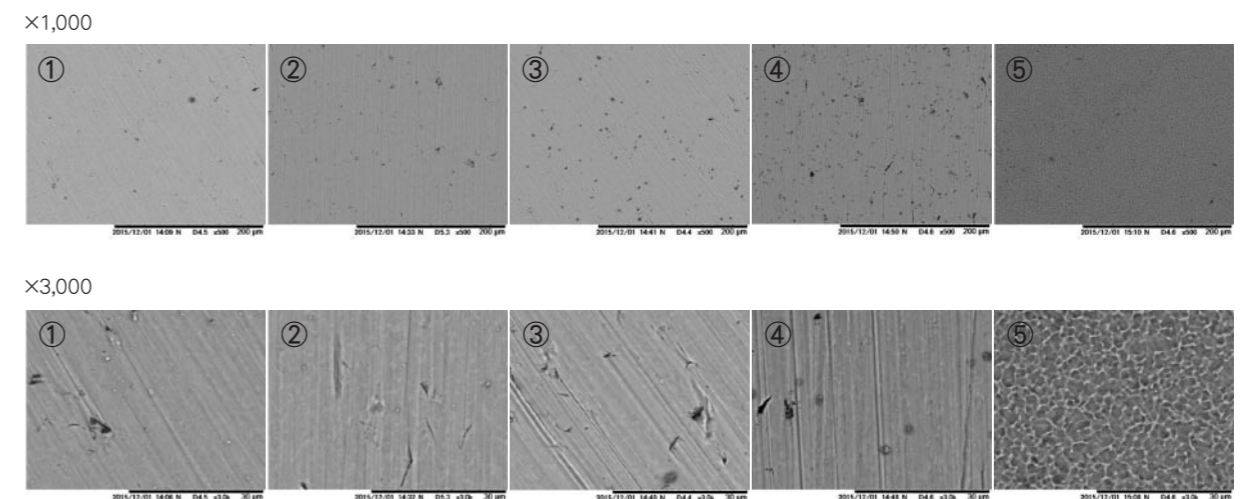


図3 NaF溶液に浸漬したTi-6Al-4V ELIのSEM像
表1に示す濃度のNaF溶液に24時間浸漬したのちのSEM像で, 上段は1,000倍, 下段は3,000倍. NaF濃度の上昇にしたがい表面の粗造化を認め, 低pH値では明らかな粗造面が観察される.

山本貴金属地金株式会社にて行った実験結果から抜粋・引用.

表1 Ti-6Al-4V ELIの浸漬試験を実施したサンプルのNaF濃度およびpH値

	①	②	③	④	⑤
NaF 濃度 (%)	0.000	0.255	0.511	1.021	0.256
pH 値	4.47	6.50	6.59	7.35	1.28

山本貴金属地金株式会社にて行った実験結果から抜粋・引用

5. チタンおよびチタン合金の耐食性は溶存酸素濃度にも依存する

チタンの不働態皮膜は酸化膜であることから、不働態皮膜を形成するためには酸素が欠かせない。そこで、Nakagawaらはチタンおよびチタン合金 (Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb, Ti-0.2PdおよびTi-0.5Pt) の耐食性における溶存酸素濃度の影響を検討している¹³⁾。なお、パラジウム同様白金もチタンの再不働態化を促進することが知られている^{14, 15)}。

まず、人工唾液中における腐食電位の経時変化をopen-air ($O_2 \geq 8.1$ ppm) とnon- O_2 ($O_2 \leq 0.1$ ppm) にて比較検討している。open-airと比較して、non- O_2 では純チタン、Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbの腐食電位は低下したが、その値はいずれも-0.8V以上であった。しかし、Ti-0.2PdおよびTi-0.5Ptの腐食電位はほとんど変化が認められなかった (図は省略)。すべての金属で低溶存酸素濃度下でも耐食性を有していた。

次に、低溶存酸素濃度 (non- O_2) 下におけるフッ化物の影響を比較検討している (図4)。純チタン、Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbではフッ化物濃度の上昇に伴い腐食電位が顕著に低下している。特に、Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbにおいては0.05%NaF溶液中でも腐食電位は-1.0Vを下回り、低溶存酸素濃度下ではフッ化物濃度が低くても腐食することが示された。一方、Ti-0.2PdおよびTi-0.5Ptでは0.5%NaF溶液中においても腐食電位は浸漬時間の経過とともに上昇し、良好な耐食性を維持していた。これらは、境界pH値以上の環境下で得られた結果である。そこで、低溶存酸素濃度下におけるフッ化物濃度とpHの影響についても検討している。純チタン、Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbはnon- O_2 下においても境界pHが認められた (図は省略)。その値はopen-air下の値よりも高値で、腐食域が増加していた (図5)。これは、純チタン、Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbが低溶存酸素濃度下でフッ化物の影響を受けやすく、中性に近いpHでも腐食することを示している。なお、Ti-0.2PdおよびTi-0.5Ptはnon- O_2 下で明確な境界pH値が認められなかったため図5に示されていない。

歯肉縁下は溶存酸素濃度が低く、Mattrauxらは5～6 mmの歯周ポケット内の溶存酸素濃度は0.8 ppm、7～10 mmでは0.6 ppmであったと報告している¹⁶⁾。一般に広く用いられている純チタン、Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbで作製された補綴物を有する患者にフッ化物を応用すると、低溶存酸素濃度を示す歯周ポケット内では不働態皮膜の修復が遅れ、腐食を引き起こすことも考えられる。

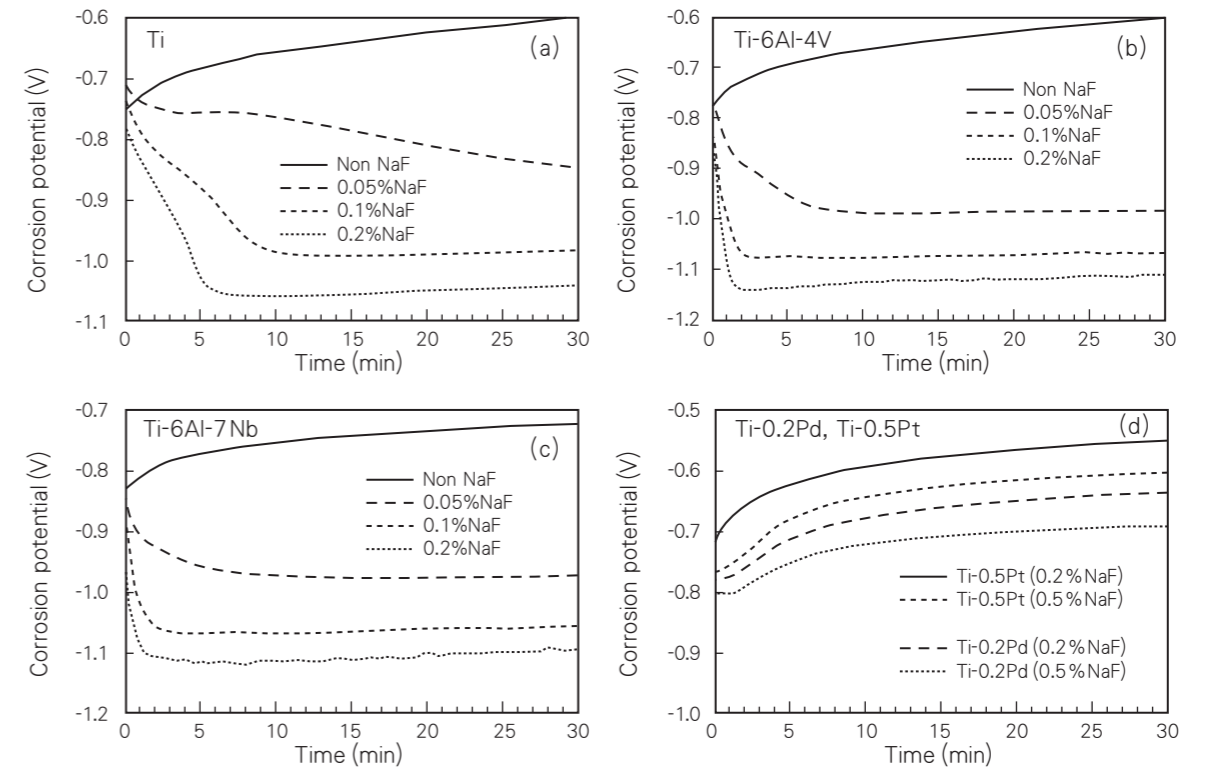


図4 non- O_2 下における腐食電位の経時的変化 (参考文献13から引用)

(a) 純チタン, (b) Ti-6Al-4V, (c) Ti-6Al-7Nb, (d) Ti-0.2PdおよびTi-0.5Pt. pH値は0%NaF: pH 4.90, 0.05%NaF: pH 4.92, 0.1%NaF: pH 5.16, 0.2%NaF: pH 5.50, 0.5%NaF: pH 6.20. 純チタン, Ti-6Al-4VおよびTi-6Al-7Nbはフッ化物濃度の上昇に伴い腐食電位が顕著に低下している。Ti-0.2PdおよびTi-0.5Ptは0.5%NaF溶液中においても腐食電位が上昇している。

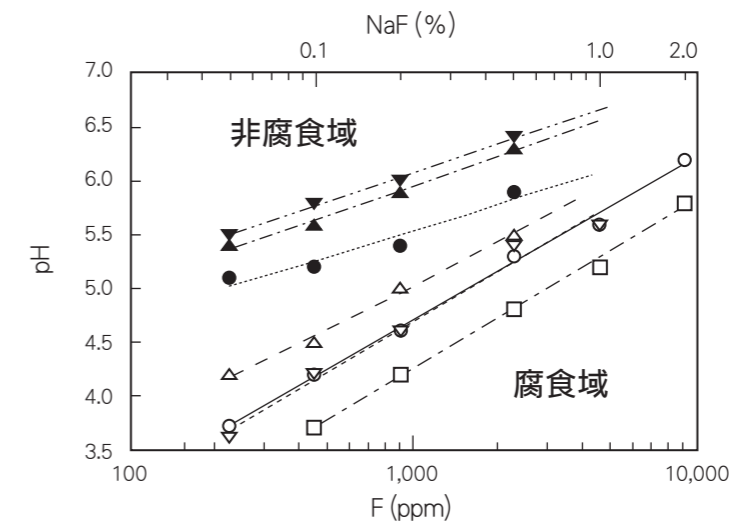


図5 open-airおよびnon- O_2 下における腐食域と非腐食域の境界pH値 (参考文献13から引用)

○: open-air下の純チタン, △: open-air下のTi-6Al-4V, ▽: open-air下のTi-6Al-7Nb, □: open-air下のTi-0.2Pd, ●: non- O_2 下の純チタン, ▲: non- O_2 下のTi-6Al-4V, ▼: non- O_2 下のTi-6Al-7Nb. non- O_2 下での境界pH値はopen-air下の値よりも高値で、腐食域が増大している。

6. 中性のフッ化物製剤が望ましい

これらの研究結果から、フッ化物の局所応用の際、酸性下や低溶存酸素濃度下では低濃度のフッ化物でもチタン製材の腐食を引き起こしてしまうことが考えられる。

実際に臨床現場で用いられているフッ化物製剤においてチタン溶出量を検討した実験でも同様の結果が得られている¹⁷⁾。表2は代表的なフッ化物製剤の一覧である。これらのフッ化物製剤にチタンとチタン合金 (Ti-6Al-4V) を24時間浸漬し、チタンの溶出量を検討したものが図6である。酸性化した高濃度フッ化物製剤であるリン酸酸性フッ化ナトリウム (フルオールN) からは239 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ と顕著なチタンイオンの溶出を認めた。低フッ素濃度であっても弱酸性を示す洗口液 (ミラノール) や、中性であっても高フッ素濃度であるフッ化ナトリウム溶液 (フッ化ナトリウム液) からは7~8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ のチタンイオンの溶出が認められた。

日本口腔衛生学会は、歯科医院で行うプロフェッショナルケアとして、リン酸酸性フッ化ナトリウム溶液 (またはゲル) の塗布は避け、中性フッ化ナトリウム溶液 (またはフォーム) を塗布するよう推奨している。家庭でのセルフケアで用いられるフッ化物製剤はそのほとんどが中性であることから、フッ化物配合歯磨剤やフッ化物洗口液の利用を積極的に実施させるべきとしている¹⁸⁾。

表2 主なフッ化物製剤の一覧

商品名	製造会社	略号	用途	フッ化物	フッ素濃度 (ppm)	pH
フッ化ナトリウム液	ネオ製薬	Neo	歯面塗布	NaF	9,000	7.55
フルオールN	東洋製薬	Flu	歯面塗布	NaF, H ₃ PO ₄	9,000	3.70
ミラノール	東洋製薬	Mir	洗口	NaF	450	5.45
クリニカライオン	ライオン	Cli	歯磨剤	Na ₂ PO ₃ F	1,000	7.60
ラカルトマイルド	エスエス	Lac	歯磨剤	NaF	900	4.75
Gel-Tin	Young	Gel	歯磨剤	SnF ₂	970	2.95

参考文献17より引用

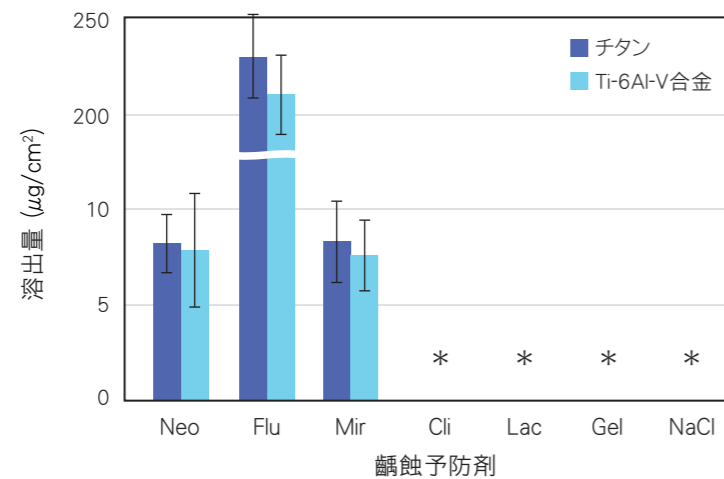


図6 各種フッ化物製剤におけるチタンイオンの溶出量 (参考文献17から引用)
Neo: フッ化ナトリウム液, Flu: フルオールN, Mir: ミラノール,
Cli: クリニカライオン, Lac: ラカルトマイルド, Gel: Gel-Tin

7. まとめ

リン酸酸性フッ化ナトリウムは、フッ化物応用時に酸性溶液と併用した場合に歯面への浸透率が良好であったとの実験結果をもとに開発されたものである。しかしながら、フッ化物塗布剤の齶蝕予防効果においてpHによる有意な差は認められていない。酸性のフッ化物はチタンやチタン合金の腐食だけでなく、ポーセレンやコンポジットレジン of 劣化を生じさせる可能性も指摘されており、フッ化物応用の際には注意が必要である。今後、耐食性により優れたパラジウムや白金を含有したチタン合金 (Ti-0.2PdやTi-0.5Pt) の臨床応用が期待される。

《参考文献》

- 1) Baldwin HB: The toxic action of sodium fluoride. *J Am Chem Soc*, 21: 517, 1899.
- 2) Dean HT: The investigation of physiological effects by the epidemiological method. In: Moulton FR, editor. *Fluorine and dental health*, Washigton DC: AAAS Publication No.19, 23-31, 1942.
- 3) 田浦勝彦：フッ化物応用の科学, 日本口腔衛生学会フッ化物応用委員会, 口腔保健協会, 第2章 種々のフッ化物応用の普及状況, 157-175, 2010.
- 4) 小田豊, 河田英司, 吉成正雄, 長谷川晃嗣, 岡部徹：チタンおよびチタン合金の腐食に及ぼすフッ素イオン濃度の影響, 歯科材料・器械 15: 317-322, 1996.
- 5) Mimura H and Miyagawa Y: Electrochemical corrosion behavior of titanium castings: Part I Effect of degree of surface polishing and kind of solution. *J J Dent Mater Dev*, 15: 283-295, 1996.
- 6) Boere G: Influence of fluoride on titanium in an acidic environment measured by polarization resistance technique. *J Appl Biomater*, 6: 283-288, 1995.
- 7) Könönen MH, Lavonius ET and Kivilahti JK: SEM observations on stress corrosion cracking of commercially pure titanium in a topical fluoride solution. *Dent Mater J*, 11: 269-272, 1995.
- 8) Iijima M, Endo K, Ohno H, Yonekura Y and Mizoguchi I: Corrosion behavior and surface structure of orthodontic Ni-Ti alloy wires. *Dent Mater J*, 20: 103-113, 2001.
- 9) Yonekura Y, Endo K, Iijima M, Ohno H and Mizoguchi I: In vitro corrosion characteristics of commercially available orthodontic wires. *Dent Mater J*, 23: 197-202, 2004.
- 10) Bard JA: Encyclopedia of electrochemistry of the element. Titanium. Vol. V. James WJ, Straumanis ME, editors. New York: Marcel Dekker, pp305-395, 1976.
- 11) Nakagawa M, Matsuya S, Shiraishi T and Ohta M: Effect of fluoride concentration and pH on corrosion behavior of titanium for dental use. *J Dent Res*, 78: 1568-1572, 1999.
- 12) Nakagawa M, Matsuya S and Udoh K: Corrosion behavior of pure titanium and titanium alloys in fluoride-containing solutions. *Dent Mater J*, 20: 305-314, 2001.
- 13) Nakagawa M, Matsuya S and Udoh K: Effects of fluoride and dissolved oxygen concentrations on the corrosion behavior of pure titanium and titanium alloys. *Dent Mater J*, 21: 83-92, 2002.
- 14) Morishita M, Chikuda M, Ashida Y, Morinaga M, Yukawa N and Adachi H: Correlation between Electronic States of the Carhodes and Hydrogen Overpotential for Titanium-based Alloys. *J Japan Inst Metals*, 55: 720-726, 1991.
- 15) Watanabe T and Naito H: Corrosion characteristics of a Ti-0.14 mass% Pd ally in NaCl-HCl solutions. *J Japan Inst Metals*, 52: 780-785, 1988.
- 16) Mettraux GR, Gusberti FA and Graf H: Oxygen tension (pO₂) in untreated human periodontal pockets. *J Periodontology*, 55: 516-521, 1984.
- 17) 小田豊：バイオマテリアル“チタン”は腐食・変色しないか？日歯医師会誌, 55 (12): 15-24, 2003.
- 18) 眞木吉信, 木本一成：フッ化物応用の科学, 日本口腔衛生学会フッ化物応用委員会, 口腔保健協会, 第5章 フッ化物臨床応用における留意点, 139-144, 2010.

《オーラルサイエンスレポート 既刊》

- Vol.1 歯科口腔外科とビスフォスフォネート製剤(2010年8月)
- Vol.2 活性酸素—その生成, 消去および作用—(2011年4月)
- Vol.3 低酸素の世界(2012年7月)
- Vol.4 歯の再生に関する最近の進歩(2014年2月)
- Vol.5 フッ化物応用とその影響(2016年10月)

編集者 安楽 照男
発行者 山本 隆彦
発行年月日 2016年10月04日

YAMAKIN株式会社

本社：〒543-0015 大阪市天王寺区真田山町3番7号 TEL.(06)6761-4739(代) FAX.(06)6761-4743
生体科学安全研究室：〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 高知大学医学部 歯科口腔外科学講座研究室内
東京・大阪・名古屋・福岡・仙台・高知・生体科学安全研究室
<http://www.yamakin-gold.co.jp>

ISO 9001/13485 ISO 14001 認証取得



認証範囲
本社及び支店工場



認証範囲
高知工場

営本20161004
20170707W