

Original Article

Cannabis Use and Dental Implant Therapy: Biological Mechanisms, Clinical Risks, and Implications for Osseointegration

Randolph R. Resnik, DMD, MDS Jon B. Suzuki, DDS, Ph.D. MBA

Key words : Cannabis; tetrahydrocannabinol (THC); dental implants; osseointegration; peri-implant disease; bone metabolism; wound healing; oral microbiome; xerostomia; anesthesia; informed consent; implant dentistry

Introduction:

Cannabis consumption has increased substantially in recent years, driven by expanding legalization, shifting societal attitudes, and the widespread availability of high-potency formulations. According to data from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), cannabis remains the most commonly used federally illegal substance in the United States, with approximately 22% of individuals aged 12 years and older reporting past-year use.¹ Epidemiologic studies further suggest that nearly 30% of individuals who use cannabis may meet diagnostic criteria for cannabis use disorder (CUD), with increased risk associated with earlier initiation, higher frequency of use, and greater tetrahydrocannabinol (THC) exposure.²

Although cannabis use is often perceived as relatively benign, its pharmacologic effects extend across multiple organ systems through activation of the endocannabinoid system. Of relevance to oral health, cannabinoid receptors are expressed in immune cells, bone tissue, and oral mucosa, suggesting potential effects on inflammatory response, wound healing, and bone metabolism. These biologic processes are critical determinants of successful dental implant therapy, including osseointegration and long-term peri-implant tissue stability.

Despite the growing prevalence of cannabis use among adults—particularly within age groups most likely to seek implant rehabilitation—its implications in implant dentistry remain underrecognized and insufficiently characterized. Emerging evidence indicates that cannabis use may be associated with altered immune function, impaired wound healing, and changes in bone biology, all of which may influence peri-implant health and implant success.³ However, existing data are limited, heterogeneous, and often extrapolated from non-dental models.

The purpose of this narrative review is to examine the current evidence regarding the potential effects of cannabis use on dental implant therapy. Specifically, this review aims to summarize relevant biologic mechanisms, evaluate available clinical and preclinical data, and provide practical considerations for risk assessment, patient counseling, and treatment planning in implant dentistry.

Mechanism of Action:

The principal psychoactive constituent of cannabis, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), exerts its effects primarily through activation of cannabinoid receptors type 1 (CB1) and type 2 (CB2). CB1 receptors are abundantly expressed within the central nervous system and are largely responsible for the psychoactive effects of THC, whereas CB2 receptors are predominantly associated with immune modulation and are expressed in immune cells, bone tissue, and peripheral organs, including the vasculature.

THC produces rapid and predictable psychoactive effects, which contribute to its widespread use for perceived benefits such as relaxation, stress reduction, euphoria, and analgesia. However, activation of the endocannabinoid system also influences inflammatory pathways, immune cell function, vascular tone, and bone metabolism—biologic processes directly relevant to wound healing and osseointegration in dental implant therapy.

Although cannabis use is frequently perceived as “natural” or safer than alcohol or prescription medications, contemporary cannabis products contain substantially higher concentrations of THC than historically encountered. As a result, physiologic and clinical effects may vary considerably and are influenced by dose, frequency of use, route of administration, and individual susceptibility. These factors complicate risk assessment and underscore the need for careful consideration of cannabis use in patients undergoing implant-related surgical procedures.^{4,5}

Mode of Administration:

Cannabis may be administered through multiple routes, each associated with distinct pharmacokinetic characteristics, patterns of systemic exposure, and local tissue interactions that may influence peri-implant wound healing and osseointegration. Variations in route of administration affect the rate and extent of cannabinoid absorption, peak plasma concentrations, duration of biologic activity, and metabolic pathways, all of which may alter immune response, vascular dynamics, and bone remodeling. In addition, certain delivery methods involve direct exposure of the oral and peri-oral tissues to physical, thermal, or chemical insults, whereas others primarily exert systemic effects. As a result, the route of

cannabis administration represents an important, yet often underappreciated, variable when evaluating potential risks associated with implant surgery and peri-implant tissue stability.⁶ (Figure 1) The following are the most common routes of administration.

Inhalation methods—including smoking, vaping, and dabbing—result in rapid systemic absorption and higher peak plasma concentrations of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). However, these routes also expose oral and peri-oral tissues to thermal injury, combustion byproducts, particulate matter, and, in some cases, residual solvents, which may contribute to mucosal irritation, local vasoconstriction, and impaired soft-tissue healing.

Oral routes of administration, such as edibles, capsules, and oils, are characterized by delayed onset and prolonged systemic effects due to gastrointestinal absorption and hepatic first-pass metabolism. These methods are generally

associated with minimal direct exposure of oral tissues but may still exert systemic effects on immune response, inflammation, and bone metabolism that are relevant to implant healing.

Oromucosal and sublingual delivery systems, including sprays and tinctures, provide more rapid absorption than oral ingestion without the thermal and combustion-related insults associated with inhalation. While local mucosal exposure occurs, these methods may result in less tissue irritation compared with smoking or vaping.

Recognition of the route of cannabis administration is clinically important, as differences in delivery method, frequency of use, and cannabinoid composition (THC-dominant versus cannabidiol-predominant formulations) may differentially affect systemic physiology and the local peri-implant environment essential for predictable osseointegration and long-term soft-tissue stability.⁷



(Fig.1) Cannabis plant and inhaled cannabis products.

(A) Cannabis sativa leaves representing the source plant from which medical and recreational cannabis products are derived.

(B) Examples of inhaled cannabis forms, including rolled joints and dried cannabis flower, which expose the oral cavity and peri-implant tissues to heat, combustion byproducts, and concentrated cannabinoids that may influence oral inflammation and peri-implant health.

Dental Implant Implications:

The use of cannabis can directly affect the dental implant therapy via the following pathways:

1. Thermal and Chemical Injury

Inhalation of combusted cannabis exposes the oral cavity and peri-implant tissues to a complex mixture of irritants and toxic byproducts, including carbon monoxide, tar, volatile organic compounds, and polycyclic aromatic hydrocarbons—many of which mirror those found in tobacco smoke.⁸ These substances exert direct cytotoxic and pro-inflammatory effects on oral mucosa, impairing the function of fibroblasts and epithelial cells that are essential for soft-tissue repair and wound closure. Exposure to these compounds increases oxidative stress, disrupts collagen synthesis and deposition, and interferes with the formation of a stable soft-tissue seal surrounding dental implants. Such alterations compromise early mucosal healing and may predispose peri-implant

tissues to bacterial invasion.⁹

Preclinical animal studies suggest that chronic cannabis smoke exposure reduces bone-to-implant contact and diminishes peri-implant bone fill, indicating impairment of the osseointegration process. These findings suggest that the thermal and chemical components of cannabis smoke may weaken implant anchorage and increase susceptibility to early biomechanical failure, underscoring the importance of addressing inhalation habits in patients undergoing implant therapy.¹⁰

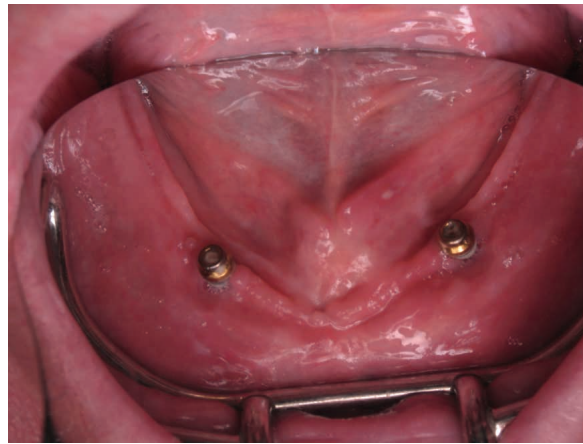
2. Oral Microbiome Alterations

Cannabis use has been increasingly associated with measurable alterations in the oral microbiome, with several studies demonstrating a shift toward microbial communities associated with periodontal and peri-implant disease. Regular exposure to cannabinoids—particularly via inhalation—appears to promote the colonization and proliferation of pathogenic species such as *Porphyromonas gingivalis*,

Tannerella forsythia, and other anaerobic Gram-negative organisms implicated in peri-implant mucosal inflammation and alveolar bone loss.¹¹ These microbial changes may be driven in part by THC-related xerostomia, altered salivary composition, and changes in mucosal immunity, all of which create an ecological niche favorable to dysbiosis. Compounding this effect, cannabis-associated immunomodulation—characterized by reduced neutrophil function, altered macrophage activation, and suppression of key inflammatory signaling pathways—further diminishes the host's ability to control pathogenic biofilm formation. The convergence of microbial dysbiosis and impaired immune surveillance establishes a biologic environment conducive to peri-implant mucositis and the progression to peri-implantitis, thereby posing a significant risk to long-term implant stability.¹²

3. Xerostomia and Altered Salivary Function

Cannabis use, particularly products high in Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), has been shown to reduce salivary flow through inhibition of parasympathetic stimulation of the major salivary glands. This THC-induced xerostomia disrupts the protective functions of saliva, including mechanical cleansing, buffering capacity, and antimicrobial activity. Diminished salivary output results in increased oral bacterial load and facilitates the accumulation of dental plaque, creating a microenvironment that favors the proliferation and maturation of pathogenic peri-implant biofilms.^{13,14} These microbial shifts are clinically significant, as the biofilms associated with low-saliva conditions are more likely to harbor peri-implant pathogens capable of initiating or exacerbating mucosal inflammation. Over time, this altered microbial ecology contributes to soft-tissue inflammation, marginal bone loss, and accelerated peri-implant tissue breakdown, thereby undermining the long-term stability of dental implants. (Figure 2)



(Fig.2) Xerostomia in a patient with reported regular THC use, demonstrating diminished salivary pooling and dry oral mucosa. THC-associated salivary hypofunction may impair oral defense mechanisms and increase risk for periodontal and peri-implant disease.

4. Gingival Enlargement

Several investigators have reported an association between chronic cannabis use and gingival enlargement. Baddour et al. first described gingival overgrowth in individuals with prolonged marijuana exposure, suggesting a potential relationship independent of plaque-induced inflammation.¹⁵ Rawal et al. reported similar findings, noting a characteristic rugged or nodular gingival appearance without evidence of clinical attachment loss in chronic cannabis users.¹⁶

In contrast, Momen-Heravi et al. described a case of chronic cannabis abuse associated with moderate to severe periodontal attachment loss accompanied by peripheral gingival enlargement, most pronounced in the anterior mandible.¹⁷ These findings suggest that gingival changes observed in cannabis users may vary in severity and clinical presentation, potentially influenced by duration of use, frequency of exposure, oral hygiene status, and concomitant risk factors.

Although the underlying mechanisms remain

incompletely understood, proposed explanations include cannabinoid-mediated alterations in immune response, inflammatory regulation, and gingival fibroblast activity. Collectively, these reports highlight the need for heightened clinical awareness of gingival changes in patients with chronic cannabis use, particularly in the context of periodontal and implant therapy.

5. Periodontal and Peri-Implant Disease

A growing body of epidemiologic and experimental research provides biologically plausible and clinically relevant evidence linking cannabis use to adverse periodontal and peri-implant outcomes.¹⁸ Population-based studies consistently demonstrate that individuals who use cannabis exhibit higher prevalence and severity of periodontal disease, including increased clinical attachment loss, greater probing depths, and accelerated alveolar bone destruction, even after controlling for established confounders such as tobacco use, alcohol consumption, and socioeconomic status. Heavy or chronic cannabis use appears to further amplify these effects,

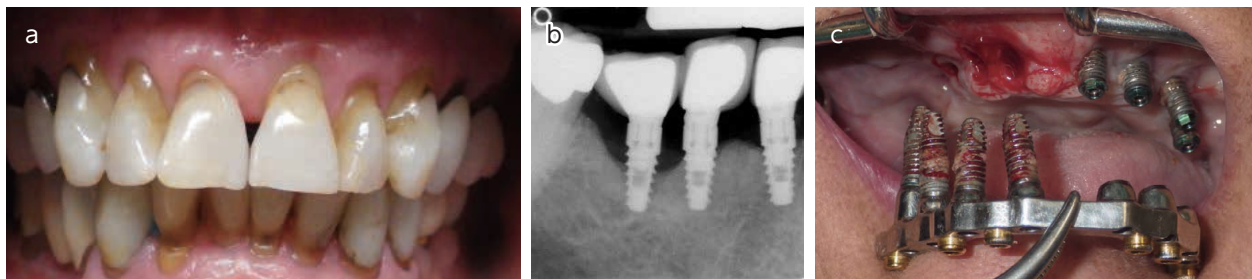
with affected individuals demonstrating more pronounced gingival inflammation and deeper periodontal pockets, suggesting a potential dose-response relationship.^{19,20}

Complementing these clinical observations, experimental and animal models have shown that exposure to cannabis smoke adversely affects critical phases of bone healing. Specifically, cannabis exposure has been associated with reduced bone fill, diminished bone volume, and decreased bone-to-implant contact during osseointegration. These findings provide biologic plausibility for compromised implant healing and raise concern for both early and late implant failure.

Beyond its association with periodontal destruction, cannabis use may also contribute to marginal bone loss around dental implants. Emerging evidence suggests that cannabinoids and cannabis smoke exposure can disrupt normal bone remodeling by altering osteoblast and osteoclast activity, impairing angiogenesis, and modulating inflammatory signaling pathways essential for peri-implant bone maintenance. Experimental studies have demonstrated

decreased bone formation, reduced bone density, and compromised bone-to-implant contact in the presence of cannabis smoke exposure.²¹ Additionally, chronic cannabis use may indirectly exacerbate peri-implant bone loss through immune dysregulation, increased pro-inflammatory cytokine expression, and microbial shifts within the peri-implant sulcus.²²

Although clinical data specifically evaluating implant marginal bone loss in cannabis-using patients remain limited, the convergence of epidemiologic findings, experimental data, and biologic mechanisms provides a compelling rationale for heightened concern. Collectively, these data suggest that cannabis use—through immune modulation, vascular effects, microbial dysbiosis, and potential cytotoxicity—may compromise both natural periodontal tissues and the biologic environment necessary for predictable osseointegration and long-term peri-implant stability, particularly in patients with heavy or long-term exposure.²³ (Figure 3)



(Fig.3)

(a) Clinical photograph demonstrating advanced periodontal disease affecting the natural dentition, characterized by gingival inflammation, attachment loss, and alveolar bone destruction. Periodontal disease in cannabis users has been consistently reported in epidemiologic studies and is supported by biologic mechanisms including altered immune response, xerostomia, and microbial dysbiosis.

(b, c) Clinical images demonstrating peri-implant mucosal inflammation and peri-implant bone loss in patients with a history of chronic tetrahydrocannabinol (THC) use. While cannabis has documented adverse effects on periodontal tissues, emerging evidence suggests that its biologic impact may be particularly relevant to peri-implant tissues, where immune modulation, impaired wound healing, and altered bone remodeling may increase susceptibility to peri-implant disease

6. Effects on Anesthesia and Analgesia

Cannabis use has important implications for perioperative management in dental settings.

Sedation: Cannabis use has been associated with increased anesthetic requirements in both dental and surgical settings. A recent meta-analysis reported that individuals who use cannabis required an average of 47.33 mg more propofol than non-users, with patients undergoing general anesthesia requiring an additional 30.57 mg compared with controls. These findings suggest clinically meaningful differences in anesthetic dosing requirements among cannabis users.²⁴

In the ambulatory oral and maxillofacial surgery setting, cannabis users have similarly been shown to require significantly higher doses of multiple anesthetic agents. Specifically, cannabis users received greater amounts of propofol (152.5mg vs 117.5mg), midazolam (5.1mg vs 4.7mg), ketamine (46.1mg vs 40.2mg), and fentanyl (88.6µg vs 75.2µg)

compared with non-users.²⁵

Cannabis may also interact with benzodiazepines, sedatives, and other centrally acting agents, resulting in unpredictable levels of sedation, delayed recovery, or enhanced respiratory depression when used concomitantly. In addition, perioperative cannabis exposure—particularly recent inhalation of high-THC products—has been associated with tachycardia, blood pressure variability, heightened anxiety, dysphoria, and altered pain perception in the postoperative period.^{26,27,28}

The need for increased anesthetic dosing in cannabis users is thought to be multifactorial and may relate to cannabinoid-induced alterations in central nervous system receptor sensitivity, pharmacodynamic tolerance, and interactions with γ -aminobutyric acid (GABA), N-methyl-D-aspartate (NMDA), and opioid receptor pathways. From a clinical perspective, these findings underscore the importance of preoperative screening for cannabis use and heightened

vigilance during sedation and anesthesia planning in dental implant and oral surgical procedures.

Analgesia: Available clinical and experimental evidence indicates that cannabis use is associated with higher postoperative pain scores and increased opioid requirements compared with non-users, suggesting diminished opioid analgesic efficacy in this population. Systematic reviews and randomized controlled trials have not consistently demonstrated consistent opioid-sparing effects of cannabinoids in the acute postoperative setting and, in some cases, have reported attenuation of opioid-mediated analgesia.^{29,30}

In addition to concerns regarding analgesic effectiveness, concomitant use of cannabinoids and opioids has been associated with an increased risk of perioperative adverse effects, including hemodynamic instability and additive central nervous system depression. Although severe respiratory depression has not been consistently observed, the variability in patient response and the potential for pharmacodynamic interactions warrant careful clinical consideration.^{31,32}

Given these findings, clinicians should exercise significant caution when prescribing or administering opioids to patients who use cannabis, particularly those with chronic or heavy exposure. Preoperative screening for cannabis use, individualized analgesic planning, and heightened postoperative monitoring are recommended to mitigate potential risks. At present, evidence is insufficient to support routine opioid dose escalation or reduction in this population, underscoring the need for judicious, closely monitored opioid use and consideration of multimodal analgesic strategies.^{33,34}

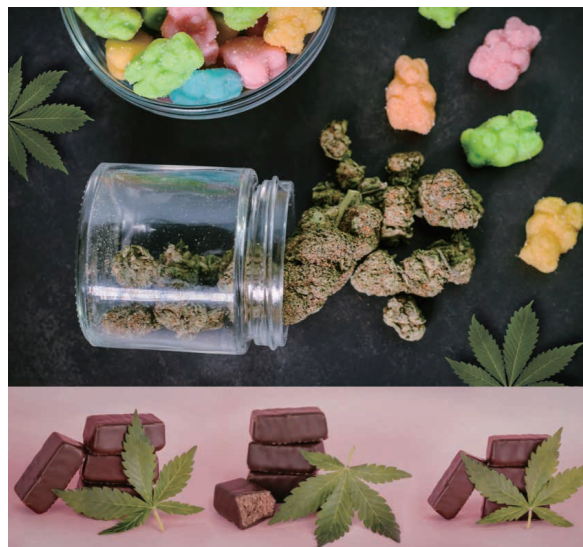
Alternative Cannabis Forms: Edibles

Although edible cannabis products do not expose the oral cavity to the thermal or chemical irritants associated with smoked or vaporized cannabis, their systemic pharmacologic effects may still be relevant to peri-implant healing. Oral ingestion of cannabis results in delayed onset but prolonged elevations in circulating Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) levels due to gastrointestinal absorption and hepatic first-pass metabolism. This extended systemic exposure may amplify or prolong cannabinoid-mediated effects on immune function, inflammatory signaling, and vascular regulation.³⁵

While these effects have not been specifically evaluated in dental implant populations, they are biologically relevant given the essential roles of immune surveillance, angiogenesis, and microvascular integrity in early osseointegration and soft-tissue healing. Prolonged systemic cannabinoid exposure may therefore have indirect implications for peri-implant tissue stability, particularly in patients with frequent or high-dose edible use.³⁶

In addition, many commercially available edible cannabis products contain high levels of fermentable carbohydrates, which may contribute to increased plaque accumulation and cariogenic biofilm formation. In susceptible individuals, this may indirectly increase the risk of peri-implant mucosal inflammation and compromise long-term peri-implant health.³⁷

Although direct clinical evidence linking edible cannabis use to adverse implant outcomes is currently lacking, these mechanistic considerations support the inclusion of edible cannabis consumption in comprehensive patient histories. Clinicians should incorporate this information into individualized risk assessment, patient counseling, and postoperative maintenance protocols. (Figure 4)



(Fig.4) Cannabis edibles do not expose the oral cavity to heat or chemical irritants but produce delayed and prolonged systemic THC exposure, which may influence immune response, inflammation, and vascular regulation relevant to peri-implant healing. Additionally, the high sugar content of many edibles may increase plaque accumulation and indirectly contribute to peri-implant mucosal inflammation.

Clinical Recommendations for Implant Providers

1. Comprehensive History Taking

A thorough history of cannabis use should be incorporated into every implant evaluation, as this information is essential for anticipating potential intraoperative and postoperative complications. Clinicians should verify that cannabis use is explicitly included in the medical intake form, as many dental practices do not routinely capture this information, leading to unrecognized perioperative risk. Documentation should include the

frequency, duration, and quantity of cannabis consumption, as well as the specific route of administration. Estimation of THC potency is important, as concentrated or aerosolized formulations may exert more pronounced physiologic and immunologic effects. The timing of the patient’s most recent cannabis exposure should also be established, given its influence on anesthetic requirements and perioperative responses. Additionally, providers should determine whether cannabis is used recreationally or for a medical indication, as coexisting systemic conditions or concomitant psychotropic medications may further influence surgical risk and treatment planning. (Figure 5)

Cannabis (Marijuana) Use	Patient Response
Do you currently use cannabis or cannabis-derived products?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Frequency of use	<input type="checkbox"/> Occasional <input type="checkbox"/> Weekly <input type="checkbox"/> Daily
Route of administration (check all that apply)	<input type="checkbox"/> Smoked <input type="checkbox"/> Vaporized <input type="checkbox"/> Edibles <input type="checkbox"/> Tinctures/Oils <input type="checkbox"/> Other: _____
Duration of use	_____
Approximate amount or potency (if known)	_____

(Fig.5) Cannabis-specific medical intake questionnaire.

Example of an intake form used to document cannabis use, including frequency, route of administration, duration, and potency, to support risk assessment and clinical decision-making in implant care.

2. Preoperative Risk Stratification

Following history acquisition, clinicians should assess individual risk factors that may predispose cannabis-using patients to peri-implant complications. Daily cannabis smokers or vapers, as well as users of high-potency concentrates, may exhibit greater impairment in immune function, vascular perfusion, and bone metabolism. Patients with existing periodontal disease constitute a particularly high-risk group, as periodontal inflammation is strongly associated with adverse peri-implant outcomes. Individuals with xerostomia or suboptimal oral hygiene practices should also be considered at elevated risk, as reduced salivary flow and inadequate plaque control promote the development of pathogenic biofilms capable of accelerating peri-implant mucosal and osseous breakdown.

3. Cannabis Cessation Recommendations

At present, no evidence-based perioperative guidelines exist that specifically address cannabis cessation in patients undergoing dental implant surgery. However, recommendations can be reasonably extrapolated from established data on wound healing, vascular reactivity, immune modulation, and the known effects of inhaled combustibles on postoperative outcomes. Based on these principles, it is advisable that

patients abstain from cannabis use throughout the perioperative interval—defined as approximately one week prior to implant placement and a minimum of four weeks following surgery—to optimize tissue oxygenation, reduce inflammatory burden, stabilize cardiovascular responses, and support early osseointegration.

For individuals who use cannabis under medical supervision for a defined therapeutic indication, any perioperative modification to their regimen should be approached cautiously. In such cases, the prescribing physician should be consulted to evaluate the safety of temporary cessation or dose adjustment. Collaborative decision-making is essential to ensure that perioperative risk reduction does not compromise the management of the underlying condition for which cannabis was prescribed. This interdisciplinary approach allows for individualized treatment planning while prioritizing surgical safety and predictable implant integration.

4. Informed Consent

Informed consent (verbal and written) is a critical component of the pre-operative treatment planning process to ensure patients understand the risks of the use of THC and the intended implant procedure.

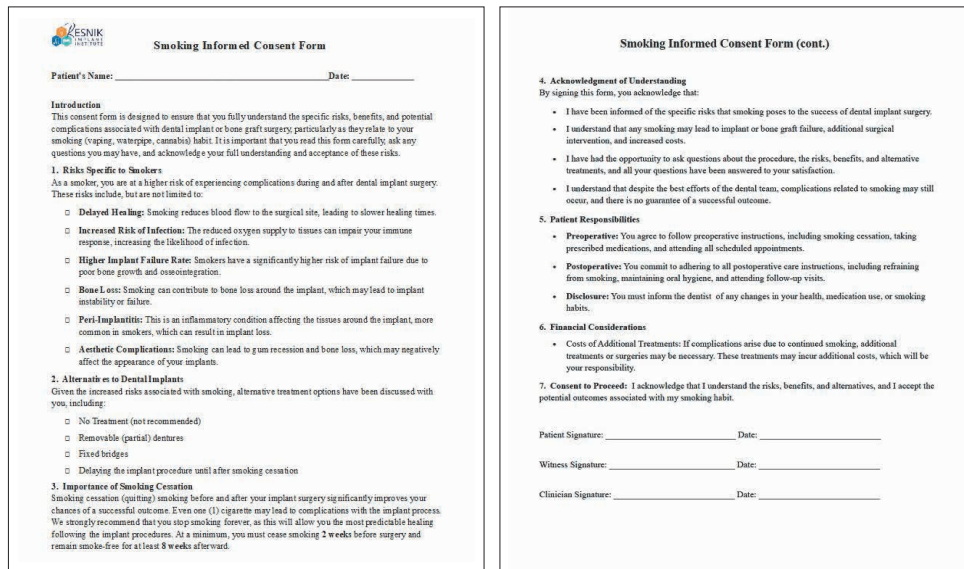
a. Verbal

Specific Risks: Given the rapid increase in high-potency THC formulations and concentrated delivery systems, clinicians should emphasize that the long-term impact of such products on implant survival remains insufficiently concluded, however current evidence suggests the potential for adverse effects. The consent process should therefore include discussion of the risk for both early failures related to impaired osseointegration and late failures associated with peri-implant inflammation or bone loss. Patients must be made aware that these complications may necessitate additional interventions, including surgical revision, grafting, or replacement of the implant.

Independent Witness Presence: Ideally, a witness (staff member) should be present and document (consent form) the confirmation the patient was fully informed.

b. Written

A comprehensive written consent form should be obtained, explicitly detailing the specific risks that THC poses to the dental implant process. This document must clearly outline the potential complications associated with these products, including impaired osseointegration, increased risk of implant failure, and delayed healing. To ensure informed decision-making, patients must review and sign the consent form (documenting patient acknowledgment) prior to the scheduled procedure. This process allows sufficient time for the patient to fully comprehend the associated risks and obtain clarification on any concerns. (Figure 6)



(Fig.6) Resnik Implant Institute Cannabis/ Tobacco Consent Form: Representative example of written informed consent documents used to disclose the potential risks associated with cannabis and tobacco use in dental implant therapy, including impaired osseointegration, delayed healing, and increased risk of implant complications.

5. Enhanced Postoperative Protocols

Because cannabis users may be at heightened risk for peri-implant inflammation and healing complications, modified postoperative care protocols are advisable. More frequent recall visits and professional hygiene appointments may be necessary to manage plaque biofilm during the early healing phase. Adjunctive antimicrobial rinses, such as chlorhexidine, may be beneficial in reducing bacterial load and supporting mucosal health. Detailed education on daily plaque control methods should be provided, emphasizing the importance of mechanical disruption of biofilm around implants. For patients with cannabis-related xerostomia, management strategies—such as increased hydration, saliva stimulants, or saliva substitutes—can be implemented to improve oral clearance and support peri-implant tissue stability.

Conclusion

Cannabis exposure represents an increasingly relevant clinical variable in implant dentistry, driven by rising prevalence, escalating product potency, and the widespread use of inhalation-based delivery systems. Current evidence demonstrates that cannabis—particularly when smoked or vaporized—can adversely affect multiple physiologic pathways essential to implant success, including soft-tissue healing, salivary function, immune surveillance, vascular regulation, and bone remodeling. These biologic effects create a more permissive environment for peri-implant inflammation, accelerate biofilm maturation, and may impair early osseointegration, thereby increasing the likelihood of both early and late implant complications.

Although definitive long-term clinical data remain

limited, the mechanistic and preclinical findings, combined with consistent epidemiologic associations with periodontal disease, justify a precautionary approach to treatment planning. Routine evaluation of cannabis use should therefore be incorporated into the medical history of every implant patient, with particular attention to frequency, route of administration, and timing of last exposure. Risk stratification, perioperative cessation recommendations, enhanced postoperative maintenance, and thorough informed consent are critical components of evidence-based care in this population.

As legalization continues to broaden access and novel high-potency formulations proliferate, the dental community must remain attentive to evolving scientific data and refine clinical protocols accordingly. Recognizing cannabis use as a meaningful risk modifier—and addressing it proactively through interdisciplinary communication, patient education, and tailored perioperative management—will be essential to ensuring safe, predictable, and durable dental implant outcomes.

References:

- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. PEP22-07-01-005, NSDUH Series H-57). Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2022. <https://www.samhsa.gov/data/report/2021-nsduh-annual-national-report>. Accessed on February 9, 2024.
- Hasin DS, Saha TD, Kerridge BT, et al. Prevalence of marijuana use disorders in the United States between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*. 2015 Dec;72(12):1235-1242. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1858.
- Mims MM, Parikh AC, Sandhu Z, DeMoss N, Mhaweji R, Queimado L. Surgery-Related Considerations in Treating People Who Use Cannabis: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024 Oct 1;150(10):918-924. doi: 10.1001/jamaoto.2024.2545. PMID: 39172477.
- Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
- Nogueira-Filho GR, Todescan S, Shah A, Rosa BT, Tunes Uda R, Cesar Neto JB. Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats. *J Periodontol*. 2011 Nov;82(11):1602-7. doi: 10.1902/jop.2011.100362. Epub 2011 Mar 29. PMID: 21513470.
- Pulvers K, Jamalain N, Suh E, Faltaos P, Stewart SL, Aston ER. Nicotine and cannabis routes of administration and dual use among U.S. young adults who identify as Hispanic, non-Hispanic Black, and non-Hispanic White. *Prev Med Rep*. 2024 Oct 22;48:102912. doi: 10.1016/j.pmedr.2024.102912. PMID: 39526216; PMCID: PMC11550767.
- Singh, H., J. Katz, W. Saleh, and S. Cha. "Impact of cannabis on the port of entry-oral tissues: an overview." *Int J Oral Dent Health* 5, no. 3 (2019): 1-5.
- Graves BM, Johnson TJ, Nishida RT, Dias RP, Savareear B, Harynyuk JJ, Kazemimaneh M, Olfert JS, Boies AM. Comprehensive characterization of mainstream marijuana and tobacco smoke. *Sci Rep*. 2020 Apr 28;10(1):7160. doi: 10.1038/s41598-020-63120-6. PMID: 32345986; PMCID: PMC7188852.
- Moir D, Rickert WS, Levasseur G, Larose Y, Maertens R, White P, Desjardins S. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol*. 2008 Feb;21(2):494-502. doi: 10.1021/tx700275p. Epub 2007 Dec 7. PMID: 18062674.
- Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
- Scott DA, Dukka H, Saxena D. Potential Mechanisms Underlying Marijuana-Associated Periodontal Tissue Destruction. *J Dent Res*. 2022 Feb;101(2):133-142. doi: 10.1177/00220345211036072. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34515556; PMCID: PMC8905217.
- Gu Z, Singh S, Niyogi RG, Lamont GJ, Wang H, Lamont RJ, Scott DA. Marijuana-Derived Cannabinoids Trigger a CB2/PI3K Axis of Suppression of the Innate Response to Oral Pathogens. *Front Immunol*. 2019 Oct 15;10:2288. doi: 10.3389/fimmu.2019.02288. PMID: 31681262; PMCID: PMC6804395.
- Andreis K, Billingsley J, Naimi Shirazi K, Wager-Miller J, Johnson C, Bradshaw H, Straiker A. Cannabinoid CB1 receptors regulate salivation. *Sci Rep*. 2022 Aug 19;12(1):14182. doi: 10.1038/s41598-022-17987-2. PMID: 35986066; PMCID: PMC9391487.
- McConnell WR, Dewey WL, Harris LS, Borzelleca JF. A study of the effect of delta 9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) on mammalian salivary flow. *J Pharmacol Exp Ther*. 1978 Sep;206(3):567-73. PMID: 702321.
- Baddour HM, Audemorte TB, Layman FD (1984) The occurrence of diffuse gingival hyperplasia in a patient using marijuana. *J Tenn Dent Assoc* 64: 39-43.
- Rawal SY, Tatakis DN, Tipton DA (2012) Periodontal and oral manifestations of marijuana use. *J Tenn Dent Assoc* 92: 26-31.
- Momen-Heravi F, Kang P (2017) Management of cannabis-induced periodontitis via resective surgical therapy: A clinical report. *J Am Dent Assoc* 148: 179-184.
- Chisini LA, Cademartori MG, Francia A, Mederos M, Grazioli G, Conde MCM, Correa MB. Is the use of Cannabis associated with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res*. 2019 Aug;54(4):311-317. doi: 10.1111/jre.12639. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30677134.
- Shariff JA, Ahluwalia KP, Papananou PN. Relationship Between Frequent Recreational Cannabis (Marijuana and Hashish) Use and Periodontitis in Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012. *J Periodontol*. 2017 Mar;88(3):273-280. doi: 10.1902/jop.2016.160370. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27718772.
- Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM, Moffitt TE, Caspi A, Beck JD, Welch D, Hancox RJ. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *JAMA*. 2008 Feb 6;299(5):525-31. doi: 10.1001/jama.299.5.525. PMID: 18252882; PMCID: PMC2823391.
- Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
- Nogueira-Filho, Getulio R., Sylvia Todescan, Adnan Shah, Bruno T. Rosa, Urbino da R. Tunes, and Joao B. Cesar Neto. "Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats." *Journal of periodontology* 82, no. 11 (2011): 1602-1607.
- Qi X, Liu C, Li G, Al-Alfe D, Paurazas S, Askar M, Yang D, Zhou Z. Evaluation of Cannabinoids on the Odonto/Osteogenesis in

- Human Dental Pulp Cells In Vitro. *J Endod.* 2021 Mar;47(3):444-450. doi: 10.1016/j.joen.2020.12.005. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33352148.
24. Baker MB, Binda DD, Nozari A, Kennedy JM, Dienes E, Baker WE. Quantitative Analysis of Propofol Dosage in Cannabis Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2025 Jan 28;14(3):858. doi: 10.3390/jcm14030858. PMID: 39941531; PMCID: PMC11818839.
 25. Ripperger D, Atte A, Ritto F. Cannabis Users Require More Anesthetic Agents for General Anesthesia in Ambulatory Oral and Maxillofacial Surgery Procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2023 Dec;81(12):1460-1465. doi: 10.1016/j.joms.2023.09.008. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37783364.
 26. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasa-Lynn RS, Yeung B, Nicholson K, Schwartz G, Hooten WM, Wallace M, Viscusi ER, Narouze S. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36596580.
 27. Echeverria-Villalobos M, Fabian CA, Mitchell JG, Mazzotta E, Fiorda Diaz JC, Noon K, Weaver TE. Cannabinoids and General Anesthetics: Revisiting Molecular Mechanisms of Their Pharmacological Interactions. *Anesth Analg.* 2025 Jun 1;140(6):1401-1413. doi: 10.1213/ANE.0000000000007313. Epub 2024 Nov 6. PMID: 39504269; PMCID:
 28. Mims, Mark M., Aniruddha C. Parikh, Zainab Sandhu, Noah DeMoss, Rachad Mhaweji, and Lurdes Queimado. "Surgery-related considerations in treating people who use cannabis: a review." *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery* (2024).
 29. Ekrami E, Sari S, Kopac O, Wang D, Mascha EJ, Stamper S, Esa WAS, Nair H, Ruetzler K, Turan A. Association Between Cannabis Use and Opioid Consumption, Pain, and Respiratory Complications After Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg.* 2024 Oct 1;139(4):724-733. doi: 10.1213/ANE.0000000000006785. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38190341.
 30. King DD, Temmermand R, Greenwood JE. Preoperative cannabinoid exposure and postoperative pain: A narrative review. *J Clin Anesth.* 2025 Dec 16;109:112097. doi: 10.1016/j.jclinane.2025.112097. Epub ahead of print. PMID: 41406677.
 31. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzasa-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
 32. Guy D, Wootten JC, Wong M, Turski D, Lukewich M, Alboog A, Kandasamy AR, Gregory J, Poolacherla R. Pharmacodynamic effects following co-administration of cannabinoids and opioids: a scoping review of human experimental studies. *Pain Med.* 2024 Jul 1;25(7):423-434. doi: 10.1093/pm/pnae024. PMID: 38561178.
 33. Echeverria-Villalobos M, Todeschini AB, Stoicea N, Fiorda-Diaz J, Weaver T, Bergese SD. Perioperative care of cannabis users: A comprehensive review of pharmacological and anesthetic considerations. *J Clin Anesth.* 2019 Nov;57:41-49. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.03.011. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30852326.
 34. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzasa-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
 35. Whiting, Penny F., Robert F. Wolff, Sohan Deshpande, Marcello Di Nisio, Steven Duffy, Adrian V. Hernandez, J. Christiaan Keurentjes et al. "Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis." *JAMA* 313, no. 24 (2015): 2456-2473.
 36. Schlienz NJ, Spindle TR, Cone EJ, Herrmann ES, Bigelow GE, Mitchell JM, Flegel R, LoDico C, Vandrey R. Pharmacodynamic dose effects of oral cannabis ingestion in healthy adults who infrequently use cannabis. *Drug Alcohol Depend.* 2020 Jun 1;211:107969. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107969. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32298998; PMCID: PMC8221366.
 37. Le A, Khoo E, Palamar JJ. Associations between Oral Health and Cannabis Use among Adolescents and Young Adults: Implications for Orthodontists. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 18;19(22):15261. doi: 10.3390/ijerph192215261. PMID: 36429978; PMCID: PMC9691037.

Original Article

大麻使用与牙科种植治疗：生物学机制，临床风险及其对骨结合的影响

Cannabis Use and Dental Implant Therapy: Biological Mechanisms, Clinical Risks, and Implications for Osseointegration

Randolph R. Resnik, DMD, MDS Jon B. Suzuki, DDS, Ph.D. MBA

关键词：大麻，四氢大麻酚（THC），牙科种植体，骨结合，种植体周围疾病，骨代谢，创伤愈合，口腔微生物组，口干症，麻醉，知情同意，种植牙学
 Key words: Cannabis; tetrahydrocannabinol (THC); dental implants; osseointegration; peri-implant disease; bone metabolism; wound healing; oral microbiome; xerostomia; anesthesia; informed consent; implant dentistry

引言

近年来，大麻消费显著增加，其推动因素包括合法化范围扩大，社会态度转变以及高效力制剂的广泛可得性。根据美国疾病控制与预防中心（CDC）的数据，大麻仍是美国使用最普遍的联邦层面非法物质，约 22% 的 12 岁及以上人群报告在过去一年使用过大麻。¹ 流行病学研究进一步提示，近 30% 的大麻使用者可能符合“大麻使用障碍”（cannabis use disorder, CUD）的诊断标准；且起始年龄更早，使用频率更高，四氢大麻酚（THC）暴露更大者风险更高。²

尽管大麻常被认为相对“无害”，其药理作用可通过激活内源性大麻素系统（endocannabinoid system）影响多个器官系统。与口腔健康相关的是：大麻素受体在免疫细胞，骨组织及口腔黏膜中均有表达，提示其可能影响炎症反应，创伤愈合与骨代谢。这些生物过程正是牙科种植治疗成功的关键决定因素，包括骨结合以及长期种植体周围组织稳定性。

尽管成人大麻使用率不断上升——尤其是在最可能寻求种植修复的年龄人群中——其对种植牙学的影响仍未得到足够重视且认识不足。新近证据显示，大麻使用可能与免疫功能改变，创伤愈合受损以及骨生物学变化相关，这些因素均可能影响种植体周围健康与种植体成功率。³ 然而，现有数据仍有限，异质性较大，且常由非口腔 / 非牙科模型外推而来。

本叙述性综述旨在审视目前关于大麻使用对牙科种植治疗潜在影响的证据。具体而言，本文将总结相关生物学机制，评估现有临床与临床前研究数据，并为种植牙临床中的风险评估，患者宣教与治疗计划提供实用建议。

作用机制

大麻的主要精神活性成分 Δ^9 -四氢大麻酚 (Δ^9 -

tetrahydrocannabinol, THC) 主要通过激活 1 型大麻素受体 (CB1) 与 2 型大麻素受体 (CB2) 发挥作用。CB1 受体在中枢神经系统中高度表达，主要负责 THC 的精神活性效应；CB2 受体则主要与免疫调节相关，表达于免疫细胞，骨组织以及包括血管系统在内的外周器官。

THC 可产生快速且相对可预测的精神活性效应，使其因放松，减压，欣快，镇痛等感知获益而被广泛使用。然而，内源性大麻素系统的激活亦会影响炎症通路，免疫细胞功能，血管张力及骨代谢——这些过程与牙科种植治疗中的创伤愈合与骨结合直接相关。

尽管大麻常被视为“天然”或比酒精 / 处方药更安全，但当代大麻产品的 THC 浓度显著高于历史上常见水平。因此，其生理与临床效应可能差异很大，并受剂量，使用频率，给药途径及个体易感性影响。这些因素使风险评估更为复杂，也强调了在接受种植相关手术的患者中必须审慎考虑大麻使用这一变量。^{4,5}

给药途径

大麻可通过多种途径使用，各途径具有不同的药代动力学特征，系统暴露模式以及局部组织相互作用，可能影响种植体周围创面愈合与骨结合。给药途径的差异会影响大麻素吸收速度与程度，血浆峰浓度，生物学作用持续时间及代谢路径，进而改变免疫反应，血管动力学与骨改建。此外，部分给药方式会使口腔及口周组织直接暴露于物理，热或化学刺激，而另一些方式则主要产生全身效应。因此，在评估种植手术与种植体周围组织稳定性的潜在风险时，给药途径是一项重要但常被低估的变量。⁶ (图 1)

常见给药途径如下：

- 吸入（包括吸烟，电子雾化 /vaping, dabbing 等）可导致快速系统吸收与更高的 Δ^9 -THC 血浆峰浓度。然

而，这些途径也会使口腔与口周组织暴露于热损伤，燃烧副产物，颗粒物，以及部分情况下的残留溶剂，可能引起黏膜刺激，局部血管收缩并削弱软组织愈合。

- 经口摄入（如食用制品，胶囊，油剂）因胃肠道吸收及肝脏首过代谢而起效延迟，系统作用延长。此类方式一般对口腔组织直接暴露较少，但仍可能通过影响免疫反应，炎症与骨代谢而对种植愈合产生相关的全身效应。

- 口腔黏膜 / 舌下给药（如喷雾，酞剂）较经口摄入

吸收更快，同时避免吸入方式的热与燃烧相关刺激。尽管存在局部黏膜暴露，但与吸烟或雾化相比，组织刺激可能更小。

识别大麻给药途径在临床上十分重要，因为不同的给药方式，使用频率以及大麻素组成（THC 为主 vs. CBD 为主）可能对全身生理与种植体周围局部环境产生不同影响，而后者对可预测的骨结合与长期软组织稳定性至关重要。⁷



(图 1) 大麻植株与吸入型大麻产品。

(A) 大麻 (*Cannabis sativa*) 叶片，代表医用与娱乐用大麻产品的来源植物。

(B) 吸入型大麻形式示例，包括卷烟 (joint) 与干燥大麻花 (flower)，可使口腔及种植体周围组织暴露于热，燃烧副产物以及高浓度大麻素，可能影响口腔炎症与种植体周围健康。

对牙科种植治疗的影响

大麻使用可通过以下途径直接影响牙科种植治疗：

1. 热与化学性损伤

吸入燃烧型大麻会使口腔与种植体周围组织暴露于复杂的刺激物与毒性副产物混合物，包括一氧化碳，焦油，挥发性有机化合物及多环芳烃——其中许多与烟草烟雾成分相似。⁸ 这些物质可对口腔黏膜产生直接细胞毒性与促炎作用，损害成纤维细胞与上皮细胞功能，而这些细胞对软组织修复与创口闭合至关重要。暴露可增加氧化应激，扰乱胶原合成与沉积，并干扰种植体周围稳定软组织封闭（软组织密封）的形成。此类改变会削弱早期黏膜愈合，并可能使种植体周围组织更易发生细菌侵袭。⁹

临床前动物研究提示，长期大麻烟雾暴露可降低种植体 - 骨接触 (bone-to-implant contact, BIC) 并减少种植体周围骨填充，提示骨结合过程受损。这些发现表明，大麻烟雾中的热与化学成分可能削弱种植体固位并增加早期生物力学失败风险，强调在种植治疗患者中评估与

干预吸入习惯的重要性。¹⁰

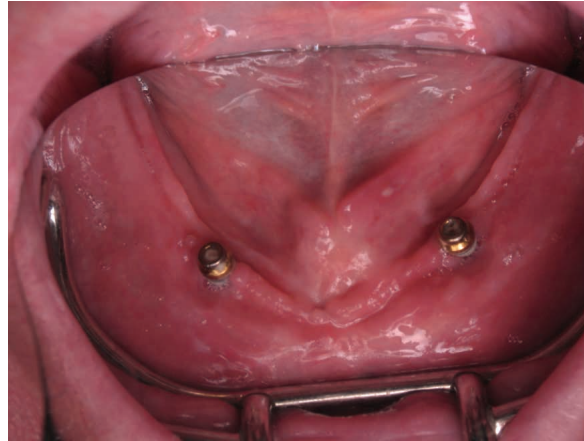
2. 口腔微生物组改变

越来越多研究发现，大麻使用与可测量的口腔微生物组改变相关，多项研究显示其向与牙周病及种植体周围疾病相关的微生物群落转变。规律暴露于大麻素——尤其经吸入途径——似乎促进牙龈卟啉单胞菌 (*Porphyromonas gingivalis*)，福赛斯坦纳菌 (*Tannerella forsythia*) 等与种植体周围黏膜炎症及牙槽骨丧失相关的厌氧革兰阴性致病菌的定植与增殖。¹¹ 这些微生物改变可能部分由 THC 相关口干，唾液成分改变及黏膜免疫变化驱动，进而形成有利于菌群失衡 (dysbiosis) 的生态位。更进一步，大麻相关免疫调节——表现为中性粒细胞功能下降，巨噬细胞活化改变，以及关键炎症信号通路抑制——会削弱宿主控制致病性生物膜形成的能力。微生物失衡与免疫监视受损的叠加，形成有利于种植体周围黏膜炎 (peri-implant mucositis) 发生并进展为种植体周围炎 (peri-implantitis) 的生物学环境，从而对种植体长期稳定性构成显著风险。¹²

3. 口干症与唾液功能改变

大麻使用，尤其是高 Δ^9 -THC 产品，可通过抑制副交感神经对大唾液腺的刺激而降低唾液分泌。THC 诱导的口干症会破坏唾液的保护功能，包括机械冲洗，缓冲能力与抗菌活性。唾液减少会导致口腔细菌负荷增加并促进牙菌斑堆积，从而形成有利于致病性种植体周围生

物膜增殖与成熟的微环境。^{13,14} 这些菌群变化具有重要临床意义，因为低唾液状态下形成的生物膜更可能容纳可启动或加重黏膜炎症的种植体周围致病菌。长期来看，这种改变的微生态会导致软组织炎症，边缘骨吸收并加速种植体周围组织破坏，进而削弱种植体长期稳定性。（图 2）



（图 2）一名自述规律 THC 使用患者的口干表现，示唾液滞留减少与口腔黏膜干燥。THC 相关唾液低功能可能削弱口腔防御机制并增加牙周及种植体周围疾病风险。

4. 牙龈增生

多位研究者报告慢性大麻使用与牙龈增生相关。Baddour 等首先描述了长期大麻暴露个体的牙龈过度生长，提示该关系可能独立于菌斑诱导性炎症。¹⁵ Rawal 等亦报道类似发现，指出慢性大麻使用者可见特征性的粗糙或结节样牙龈外观，但未见临床附着丧失证据。¹⁶

相反，Momen-Heravi 等报道一例慢性大麻滥用患者，出现中至重度牙周附着丧失并伴周缘性牙龈增生，以下颌前牙区最为明显。¹⁷ 这些发现提示，大麻使用者的牙龈改变在严重度与临床表现上可能存在差异，可能受使用年限，暴露频率，口腔卫生状况及伴随风险因素影响。

尽管其机制尚未完全阐明，可能解释包括：大麻素介导的免疫反应改变，炎症调控改变及牙龈成纤维细胞活性变化。总体而言，这些报告提示临床应提高对慢性大麻使用患者牙龈改变的警觉，尤其是在牙周与种植治疗背景下。

5. 牙周与种植体周围疾病

日益增多的流行病学与实验研究提供了在生物学上合理且具有临床相关性的证据，支持大麻使用与不良牙周及种植体周围结局相关。¹⁸ 基于人群的研究一致显示，大麻使用者牙周病患率与严重度更高，包括更明显的

临床附着丧失，更深的探诊深度以及更快的牙槽骨破坏，即便在控制烟草使用，酒精摄入与社会经济状况等混杂因素后仍然成立。重度或慢性大麻使用似乎会进一步放大这些影响，相关个体表现为更显著的牙龈炎症与更深的牙周袋，提示可能存在剂量 - 反应关系。^{19,20}

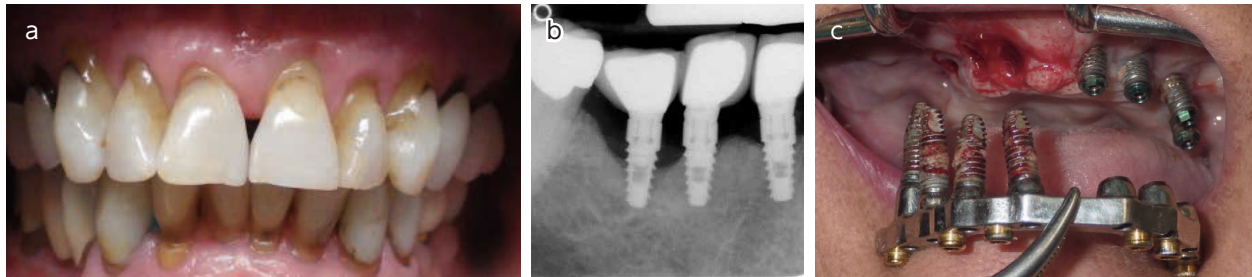
与上述临床观察相呼应，实验与动物模型显示大麻烟雾暴露会不利影响骨愈合关键阶段。具体而言，大麻暴露与骨填充减少，骨体积下降以及骨结合期间 BIC 降低相关。这些发现为种植愈合受损提供了生物学可解释性，并提示早期与晚期种植体失败的风险值得关注。

除与牙周组织破坏相关外，大麻使用也可能促使种植体周围边缘骨吸收。新证据提示，大麻素与大麻烟雾暴露可通过改变成骨细胞与破骨细胞活性，抑制血管新生以及调控对种植体周围骨维持至关重要的炎症信号通路，干扰正常骨改建。实验研究显示，在大麻烟雾暴露条件下，骨形成减少，骨密度降低以及 BIC 受损。²¹ 此外，慢性大麻使用还可能通过免疫失调，促炎细胞因子表达增加以及种植体周围龈沟（或种植体周围沟）内微生物改变，间接加重种植体周围骨丧失。²²

尽管直接评估大麻使用者种植体边缘骨丧失的临床数据仍有限，但流行病学发现，实验数据与生物学机制的趋同构成了令人信服的关注理由。总体而言，这些证据提示：大麻使用可通过免疫调节，血管效应，微生物

失衡及潜在细胞毒性，损害天然牙周组织并破坏获得可预测骨结合与长期种植体周围稳定性所需的生物学环境，

尤其是在重度或长期暴露者中更为突出。²³（图 3）



（图 3）

(a) 临床照片示天然牙列重度牙周病，表现为牙龈炎症，附着丧失与牙槽骨破坏。流行病学研究一致报道大麻使用者牙周病更多见，并可由免疫反应改变，口干症与微生物失衡等机制支持。

(b, c) 临床图像示具有慢性 THC 使用史患者的种植体周围黏膜炎症与种植体周围骨丧失。尽管大麻对牙周组织的不良影响已有证据，越来越多研究提示其生物学影响可能对种植体周围组织尤为重要；在该组织环境中，免疫调节，创伤愈合受损与骨改建改变可能增加种植体周围疾病易感性。

6. 对麻醉与镇痛的影响

大麻使用对牙科围手术期管理具有重要意义。

镇静 / 麻醉：大麻使用与牙科及外科环境中麻醉需求增加相关。一项最新荟萃分析报告，大麻使用者所需丙泊酚 (propofol) 平均比非使用者多 47.33mg；接受全身麻醉的患者与对照相比额外需要 30.57mg。该结果提示，大麻使用者在麻醉剂量需求上存在具有临床意义的差异。²⁴

在门诊口腔颌面外科手术环境中，也观察到大麻使用者需要显著更高剂量的多种麻醉药物：与非使用者相比，大麻使用者使用丙泊酚更多 (152.5mg vs 117.5mg)，咪达唑仑更多 (5.1mg vs 4.7mg)，氯胺酮更多 (46.1mg vs 40.2mg) 以及芬太尼更多 (88.6 μ g vs 75.2 μ g)。²⁵

大麻还可能与苯二氮草类，镇静药及其他中枢作用药物发生相互作用，导致镇静深度不可预测，苏醒延迟，或合用时呼吸抑制增强。此外，围手术期大麻暴露——尤其是近期吸入高 THC 产品——与心动过速，血压波动，焦虑加重，烦躁 / 不快感 (dysphoria) 以及术后疼痛感知改变相关。^{26,27,28}

大麻使用者需要更高麻醉剂量被认为是多因素所致，可能与大麻素导致的中枢受体敏感性改变，药效学耐受以及 γ -氨基丁酸 (GABA)，N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 与阿片受体通路的相互作用有关。临床上，这些发现强调在种植与口腔外科手术前进行大麻使用筛查的重要性，并提示在镇静与麻醉计划中需要更高警惕。

镇痛：现有临床与实验研究表明，与非使用者相比，大麻使用者术后疼痛评分更高，阿片类需求更大，提示该人群阿片镇痛效力可能降低。系统综述与随机对照试验并未一致证实大麻素在急性术后阶段具有稳定的“减少

阿片用量效应，部分研究甚至报告阿片介导镇痛被削弱。^{29,30}

除镇痛有效性问题外，大麻素与阿片合用与围手术期不良反应风险增加有关，包括血流动力学不稳定与中枢抑制叠加。尽管并非一致观察到严重呼吸抑制，但患者反应差异及潜在药理学相互作用使得临床必须谨慎。^{31,32}

因此，临床在为大麻使用者开具或给予阿片类药物时应格外谨慎，尤其是慢性或重度暴露者。建议术前筛查大麻使用情况，制定个体化镇痛方案并加强术后监测以降低风险。目前证据不足以支持在该人群中常规上调或下调阿片剂量，强调必须审慎，密切监测地使用阿片并考虑多模式镇痛策略。^{33,24}

替代性大麻形式：食用制品 (Edibles)

尽管食用型大麻产品不会使口腔暴露于吸烟或雾化大麻所伴随的热或化学刺激物，但其系统性药理效应仍可能与种植体周围愈合相关。经口摄入大麻会因胃肠道吸收与肝脏首过代谢而起效延迟，但可导致循环 Δ^9 -THC 水平的延长升高。这种延长的系统暴露可能放大或延长大麻素对免疫功能，炎症信号与血管调控的影响。³⁵

尽管这些效应尚未在牙科种植人群中被专门评估，但鉴于免疫监视，血管新生与微血管完整性在早期骨结合与软组织愈合中的关键作用，这些机制具有生物学相关性。因此，延长的系统性大麻素暴露可能对种植体周围组织稳定性产生间接影响，尤其是在频繁或高剂量食用者中。³⁶

此外，许多市售食用型大麻产品含较高可发酵碳水化合物，可能增加菌斑堆积与致龋性生物膜形成。在易感个体中，这可能间接提高种植体周围黏膜炎症风险并

损害长期种植体周围健康。³⁷

尽管目前尚缺乏将食用型大麻与不良种植结局直接关联的临床证据，但上述机制性考虑支持在病史采集时

纳入食用型大麻摄入情况。临床应将该信息纳入个体化风险评估，患者宣教与术后维护方案。(图 4)



(图 4) 大麻食用制品不会使口腔暴露于热或化学刺激物，但会造成延迟且延长的系统性 THC 暴露，可能影响与种植体周围愈合相关的免疫反应，炎症与血管调控。此外，许多食用制品的高糖含量可能增加菌斑堆积并间接促成种植体周围黏膜炎症。

对种植治疗提供者的临床建议

1. 全面病史采集

在每一次种植评估中均应纳入详尽的大麻使用史，因为该信息对预测术中与术后并发症至关重要。临床应确保病史表中明确包含大麻使用项目，因为许多牙科机构并不常规采集该信息，导致围手术期风险被忽视。记

录应包括使用频率，使用年限与使用量，以及具体给药途径。THC 效力估计同样重要，因为高浓度或气溶胶化制剂可能产生更显著的生理与免疫学效应。还应明确患者最近一次大麻暴露的时间，因为会影响麻醉需求与围手术期反应。此外，需判断大麻是娱乐性使用还是医疗用途；若为医疗用途，合并系统性疾病或并用精神活性药物可能进一步影响手术风险与治疗计划。(图 5)

Cannabis (Marijuana) Use	Patient Response
Do you currently use cannabis or cannabis-derived products?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Frequency of use	<input type="checkbox"/> Occasional <input type="checkbox"/> Weekly <input type="checkbox"/> Daily
Route of administration (check all that apply)	<input type="checkbox"/> Smoked <input type="checkbox"/> Vaporized <input type="checkbox"/> Edibles <input type="checkbox"/> Tinctures/Oils <input type="checkbox"/> Other: _____
Duration of use	_____
Approximate amount or potency (if known)	_____

(图 5) 大麻专用病史问卷。用于记录大麻使用频率，给药途径，使用时长与效力的病史表样例，以支持风险评估与种植治疗临床决策。

2. 术前风险分层

在获得病史后，应评估个体风险因素，以识别可能更易发生种植体周围并发症的大麻使用者。每日吸烟或雾化者，以及使用高效力浓缩物者，可能在免疫功能、血管灌注与骨代谢方面受损更明显。既往存在牙周病的患者尤其高风险，因为牙周炎症与不良种植体周围结局高度相关。存在口干症或口腔卫生欠佳者也应视为风险升高，因为唾液减少与菌斑控制不足会促进致病性生物膜形成，从而加速种植体周围黏膜与骨组织破坏。

3. 大麻停用建议

目前尚无专门针对牙科种植手术患者的大麻围手术期停用循证指南。然而，可从创伤愈合，血管反应性，免疫调节以及吸入可燃物对术后结局影响的既有证据中进行合理外推。基于这些原则，建议患者在围手术期（约术前1周至术后至少4周）避免使用大麻，以优化组织氧合，降低炎症负担，稳定心血管反应并支持早期骨结合。

对于在医生监督下因明确治疗指征而使用大麻者，围手术期对其用药方案的任何调整都应谨慎进行。在此情况下，应与处方医生沟通评估短期停用或剂量调整的安全性。多学科协作决策对于在降低围手术期风险的同时不影响基础疾病管理至关重要。该跨学科方法可实现个体化治疗计划制定，同时优先保障手术安全与可预测

的种植体整合。

4. 知情同意

口头与书面知情同意是术前治疗计划制定过程的关键环节，以确保患者理解 THC 使用相关风险以及拟实施的种植程序。

a. 口头说明

• 具体风险：鉴于高效力 THC 制剂与浓缩递送系统快速增加，临床应强调此类产品对种植体存活的长期影响尚无定论，但现有证据提示可能存在不利影响。因此，知情同意应包括：与骨结合受损相关的早期失败风险，以及与种植体周围炎症或骨丧失相关的晚期失败风险。患者必须了解，这些并发症可能需要额外干预，包括外科修整，植骨或种植体更换。

• 独立见证人在场：理想情况下，应有见证人（工作人员）在场，并在知情同意书中记录患者已被充分告知。

b. 书面文件

应获取全面的书面知情同意书，明确列出 THC 对种植过程构成的具体风险。文件必须清楚说明与这些产品相关的潜在并发症，包括骨结合受损，种植体失败风险增加与愈合延迟。为确保患者做出知情决策，患者必须在预定手术前阅读并签署知情同意书（记录患者确认），以留出充分时间理解相关风险并就疑问获得解释。（图6）

Resnik Institute	Smoking Informed Consent Form
Patient's Name: _____ Date: _____	
<p>Introduction This consent form is designed to ensure that you fully understand the specific risks, benefits, and potential complications associated with dental implant or bone graft surgery, particularly as they relate to your smoking (vaping, waterpipe, cannabis) habit. It is important that you read this form carefully, ask any questions you may have, and acknowledge your full understanding and acceptance of these risks.</p>	
<p>1. Risks Specific to Smokers As a smoker, you are at a higher risk of experiencing complications during and after dental implant surgery. These risks include, but are not limited to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Delayed Healing: Smoking reduces blood flow to the surgical site, leading to slower healing times. <input type="checkbox"/> Increased Risk of Infection: The reduced oxygen supply to tissues can impair your immune response, increasing the likelihood of infection. <input type="checkbox"/> Higher Implant Failure Rate: Smokers have a significantly higher risk of implant failure due to poor bone growth and osseointegration. <input type="checkbox"/> Bone Loss: Smoking can contribute to bone loss around the implant, which may lead to implant instability or failure. <input type="checkbox"/> Peri-Implantitis: This is an inflammatory condition affecting the tissues around the implant, more common in smokers, which can result in implant loss. <input type="checkbox"/> Aesthetic Complications: Smoking can lead to gum recession and bone loss, which may negatively affect the appearance of your implants. 	
<p>2. Alternatives to Dental Implants Given the increased risks associated with smoking, alternative treatment options have been discussed with you, including:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> No Treatment (not recommended) <input type="checkbox"/> Removable (partial) dentures <input type="checkbox"/> Fixed bridges <input type="checkbox"/> Delaying the implant procedure until after smoking cessation 	
<p>3. Importance of Smoking Cessation Smoking cessation (quitting) smoking before and after your implant surgery significantly improves your chances of a successful outcome. Even one (1) cigarette may lead to complications with the implant process. We strongly recommend that you stop smoking forever, as this will allow you the most predictable healing following the implant procedure. As a minimum, you must cease smoking 2 weeks before surgery and remain smoke-free for at least 8 weeks afterward.</p>	
Smoking Informed Consent Form (cont.)	
<p>4. Acknowledgment of Understanding By signing this form, you acknowledge that:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> I have been informed of the specific risks that smoking poses to the success of dental implant surgery. <input type="checkbox"/> I understand that any smoking may lead to implant or bone graft failure, additional surgical intervention, and increased costs. <input type="checkbox"/> I have had the opportunity to ask questions about the procedure, the risks, benefits, and alternative treatments, and all your questions have been answered to your satisfaction. <input type="checkbox"/> I understand that despite the best efforts of the dental team, complications related to smoking may still occur, and there is no guarantee of a successful outcome. 	
<p>5. Patient Responsibilities</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Preoperative: You agree to follow preoperative instructions, including smoking cessation, taking prescribed medications, and attending all scheduled appointments. <input type="checkbox"/> Postoperative: You commit to adhering to all postoperative care instructions, including refraining from smoking, maintaining oral hygiene, and attending follow-up visits. <input type="checkbox"/> Disclosure: You must inform the dentist of any changes in your health, medication use, or smoking habits. 	
<p>6. Financial Considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Costs of Additional Treatments: If complications arise due to continued smoking, additional treatments or surgeries may be necessary. These treatments may incur additional costs, which will be your responsibility. 	
<p>7. Consent to Proceed: I acknowledge that I understand the risks, benefits, and alternatives, and I accept the potential outcomes associated with my smoking habit.</p>	
Patient Signature: _____ Date: _____	
Witness Signature: _____ Date: _____	
Clinician Signature: _____ Date: _____	

(图6) Resnik Implant Institute 大麻/烟草知情同意书：书面知情同意文件示例，用于披露大麻与烟草使用在牙科种植治疗中的潜在风险，包括骨结合受损，愈合延迟及种植并发症风险增加。

5. 加强术后维护方案

鉴于大麻使用者可能更易发生种植体周围炎症与愈

合并症，建议采用调整后的术后护理方案。在早期愈合阶段，可能需要更频繁的复诊与专业洁治以控制菌斑

生物膜。使用辅助性抗菌漱口水（如氯己定）可能有助于降低细菌负荷并支持黏膜健康。应提供关于日常菌斑控制方法的详细指导，强调对种植体周围生物膜进行机械性清除的重要性。对于存在大麻相关口干症的患者，可实施增加饮水，使用唾液刺激剂或唾液替代剂等管理策略，以改善口腔自洁并支持种植体周围组织稳定。

结论

大麻暴露正成为种植牙学中日益重要的临床变量，其原因在于使用率上升，产品效力增强以及吸入型递送系统的广泛使用。现有证据表明，大麻——尤其是吸烟或雾化使用——可通过不利影响多条与种植成功密切相关的生理通路（包括软组织愈合，唾液功能，免疫监视，血管调控与骨改建）而增加种植并发症风险。这些生物学效应会使种植体周围炎症环境更宽容，加速生物膜成熟，并可能损害早期骨结合，从而提高早期与晚期种植并发症发生概率。

尽管确定性的长期临床数据仍有限，但机制研究与临床前发现，结合与牙周病一致的流行病学相关性，支持在治疗计划中采取谨慎策略。因此，应将大麻使用评估常规纳入每位种植患者病史中，重点关注使用频率，给药途径及最近一次暴露时间。风险分层，围手术期停用建议，强化术后维护与充分的知情同意是该人群循证护理的重要组成部分。

随着合法化进一步扩大可及性，以及高效力新制剂不断出现，牙科界必须持续关注不断演进的科学证据并相应优化临床流程。将大麻使用视为重要的风险修饰因子，并通过跨学科沟通，患者教育与个体化围手术期管理进行主动干预，对于确保种植治疗安全，可预测且长期稳定至关重要。

References:

- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. PEP22-07-01-005, NSDUH Series H-57). Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2022. <https://www.samhsa.gov/data/report/2021-nsduh-annual-national-report>. Accessed on February 9, 2024.
- Hasin DS, Saha TD, Kerridge BT, et al. Prevalence of marijuana use disorders in the United States between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*. 2015 Dec;72(12):1235-1242. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1858.
- Mims MM, Parikh AC, Sandhu Z, DeMoss N, Mhaweji R, Queimado L. Surgery-Related Considerations in Treating People Who Use Cannabis: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024 Oct 1;150(10):918-924. doi: 10.1001/jamaoto.2024.2545. PMID: 39172477.
- Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
- Nogueira-Filho GR, Todescan S, Shah A, Rosa BT, Tunes Uda R, Cesar Neto JB. Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats. *J Periodontol*. 2011 Nov;82(11):1602-7. doi: 10.1902/jop.2011.100362. Epub 2011 Mar 29. PMID: 21513470.
- Pulvers K, Jamalain N, Suh E, Faltaos P, Stewart SL, Aston ER. Nicotine and cannabis routes of administration and dual use among U.S. young adults who identify as Hispanic, non-Hispanic Black, and non-Hispanic White. *Prev Med Rep*. 2024 Oct 22;48:102912. doi: 10.1016/j.pmedr.2024.102912. PMID: 39526216; PMCID: PMC11550767.
- Singh, H., J. Katz, W. Saleh, and S. Cha. "Impact of cannabis on the port of entry-oral tissues: an overview." *Int J Oral Dent Health* 5, no. 3 (2019): 1-5.
- Graves BM, Johnson TJ, Nishida RT, Dias RP, Savareear B, Harynuik JJ, Kazemimanes M, Olfert JS, Boies AM. Comprehensive characterization of mainstream marijuana and tobacco smoke. *Sci Rep*. 2020 Apr 28;10(1):7160. doi: 10.1038/s41598-020-63120-6. PMID: 32345986; PMCID: PMC7188852.
- Moir D, Rickert WS, Levasseur G, Larose Y, Maertens R, White P, Desjardins S. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol*. 2008 Feb;21(2):494-502. doi: 10.1021/tx700275p. Epub 2007 Dec 7. PMID: 18062674.
- Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
- Scott DA, Dukka H, Saxena D. Potential Mechanisms Underlying Marijuana-Associated Periodontal Tissue Destruction. *J Dent Res*. 2022 Feb;101(2):133-142. doi: 10.1177/00220345211036072. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34515556; PMCID: PMC8905217.
- Gu Z, Singh S, Niyogi RG, Lamont GJ, Wang H, Lamont RJ, Scott DA. Marijuana-Derived Cannabinoids Trigger a CB2/PI3K Axis of Suppression of the Innate Response to Oral Pathogens. *Front Immunol*. 2019 Oct 15;10:2288. doi: 10.3389/fimmu.2019.02288. PMID: 31681262; PMCID: PMC6804395.
- Andreis K, Billingsley J, Naimi Shirazi K, Wager-Miller J, Johnson C, Bradshaw H, Straiker A. Cannabinoid CB1 receptors regulate salivation. *Sci Rep*. 2022 Aug 19;12(1):14182. doi: 10.1038/s41598-022-17987-2. PMID: 35986066; PMCID: PMC9391487.
- McConnell WR, Dewey WL, Harris LS, Borzelleca JF. A study of the effect of delta 9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) on mammalian salivary flow. *J Pharmacol Exp Ther*. 1978 Sep;206(3):567-73. PMID: 702321.
- Baddour HM, Audemorte TB, Layman FD (1984) The occurrence of diffuse gingival hyperplasia in a patient using marijuana. *J Tenn Dent Assoc* 64: 39-43.
- Rawal SY, Tatakis DN, Tipton DA (2012) Periodontal and oral manifestations of marijuana use. *J Tenn Dent Assoc* 92: 26-31.
- Momen-Heravi F, Kang P (2017) Management of cannabis-induced periodontitis via resective surgical therapy: A clinical report. *J Am Dent Assoc* 148: 179-184.
- Chisini LA, Cademartori MG, Francia A, Mederos M, Grazioli G, Conde MCM, Correa MB. Is the use of Cannabis associated with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res*. 2019 Aug;54(4):311-317. doi: 10.1111/jre.12639. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30677134.

19. Shariff JA, Ahluwalia KP, Papapanou PN. Relationship Between Frequent Recreational Cannabis (Marijuana and Hashish) Use and Periodontitis in Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012. *J Periodontol.* 2017 Mar;88(3):273-280. doi: 10.1902/jop.2016.160370. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27718772.
20. Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM, Moffitt TE, Caspi A, Beck JD, Welch D, Hancox RJ. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *JAMA.* 2008 Feb 6;299(5):525-31. doi: 10.1001/jama.299.5.525. PMID: 18252882; PMCID: PMC2823391.
21. Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent.* 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
22. Nogueira-Filho, Getulio R., Sylvia Todescan, Adnan Shah, Bruno T. Rosa, Urbino da R. Tunes, and Joao B. Cesar Neto. "Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats." *Journal of periodontology* 82, no. 11 (2011): 1602-1607.
23. Qi X, Liu C, Li G, Al-Alfe D, Paurazas S, Askar M, Yang D, Zhou Z. Evaluation of Cannabinoids on the Odonto/Osteogenesis in Human Dental Pulp Cells In Vitro. *J Endod.* 2021 Mar;47(3):444-450. doi: 10.1016/j.joen.2020.12.005. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33352148.
24. Baker MB, Binda DD, Nozari A, Kennedy JM, Dienes E, Baker WE. Quantitative Analysis of Propofol Dosage in Cannabis Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2025 Jan 28;14(3):858. doi: 10.3390/jcm14030858. PMID: 39941531; PMCID: PMC11818839.
25. Ripperger D, Atte A, Ritto F. Cannabis Users Require More Anesthetic Agents for General Anesthesia in Ambulatory Oral and Maxillofacial Surgery Procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2023 Dec;81(12):1460-1465. doi: 10.1016/j.joms.2023.09.008. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37783364.
26. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasal-Lynn RS, Yeung B, Nicholson K, Schwartz G, Hooten WM, Wallace M, Viscusi ER, Narouze S. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36596580.
27. Echeverria-Villalobos M, Fabian CA, Mitchell JG, Mazzotta E, Fiorda Diaz JC, Noon K, Weaver TE. Cannabinoids and General Anesthetics: Revisiting Molecular Mechanisms of Their Pharmacological Interactions. *Anesth Analg.* 2025 Jun 1;140(6):1401-1413. doi: 10.1213/ANE.00000000000007313. Epub 2024 Nov 6. PMID: 39504269; PMCID:
28. Mims, Mark M., Aniruddha C. Parikh, Zainab Sandhu, Noah DeMoss, Rachad Mhaweji, and Lurdes Queimado. "Surgery-related considerations in treating people who use cannabis: a review." *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery* (2024).
29. Ekrami E, Sari S, Kopac O, Wang D, Mascha EJ, Stamper S, Esa WAS, Nair H, Ruetzler K, Turan A. Association Between Cannabis Use and Opioid Consumption, Pain, and Respiratory Complications After Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg.* 2024 Oct 1;139(4):724-733. doi: 10.1213/ANE.0000000000006785. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38190341.
30. King DD, Temmermand R, Greenwood JE. Preoperative cannabinoid exposure and postoperative pain: A narrative review. *J Clin Anesth.* 2025 Dec 16;109:112097. doi: 10.1016/j.jclinane.2025.112097. Epub ahead of print. PMID: 41406677.
31. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzasal-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
32. Guy D, Wootten JC, Wong M, Turksi D, Lukewich M, Alboog A, Kandasamy AR, Gregory J, Poolacherla R. Pharmacodynamic effects following co-administration of cannabinoids and opioids: a scoping review of human experimental studies. *Pain Med.* 2024 Jul 1;25(7):423-434. doi: 10.1093/pm/pnae024. PMID: 38561178.
33. Echeverria-Villalobos M, Todeschini AB, Stoicea N, Fiorda-Diaz J, Weaver T, Bergese SD. Perioperative care of cannabis users: A comprehensive review of pharmacological and anesthetic considerations. *J Clin Anesth.* 2019 Nov;57:41-49. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.03.011. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30852326.
34. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzasal-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
35. Whiting, Penny F., Robert F. Wolff, Sohan Deshpande, Marcello Di Nisio, Steven Duffy, Adrian V. Hernandez, J. Christiaan Keurentjes et al. "Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis." *JAMA* 313, no. 24 (2015): 2456-2473.
36. Schlienz NJ, Spindle TR, Cone EJ, Herrmann ES, Bigelow GE, Mitchell JM, Flegel R, LoDico C, Vandrey R. Pharmacodynamic dose effects of oral cannabis ingestion in healthy adults who infrequently use cannabis. *Drug Alcohol Depend.* 2020 Jun 1;211:107969. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107969. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32298998; PMCID: PMC8221366.
37. Le A, Khoo E, Palamar JJ. Associations between Oral Health and Cannabis Use among Adolescents and Young Adults: Implications for Orthodontists. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 18;19(22):15261. doi: 10.3390/ijerph192215261. PMID: 36429978; PMCID: PMC9691037.

Original Article

大麻使用と歯科インプラント治療： 生体メカニズム、臨床的リスクおよび骨結合への影響

Cannabis Use and Dental Implant Therapy: Biological Mechanisms, Clinical Risks, and Implications for Osseointegration

Randolph R. Resnik, DMD, MDS Jon B. Suzuki, DDS, Ph.D. MBA

Key words : Cannabis; tetrahydrocannabinol (THC); dental implants; osseointegration; peri-implant disease; bone metabolism; wound healing; oral microbiome; xerostomia; anesthesia; informed consent; implant dentistry

緒言

近年、大麻の使用は、合法化の拡大、社会的認識の変化、高効力製剤の広範な入手可能性を背景に、著しく増加している。米国疾病予防管理センター(CDC)のデータによると、大麻は現在も連邦法上違法でありながら、米国で最も広く使用されている薬物であり、12歳以上の人口の約22%が過去1年間に使用したと報告している。¹ さらに疫学的研究では、大麻使用者のほぼ30%が「大麻使用障害(CUD)」の診断基準を満たす可能性があり、そのリスクは使用開始年齢が早いほど、使用頻度が高いほど、またテトラヒドロカンナビノール(THC)への曝露量が多いほど高まるとされている。²

大麻使用はしばしば比較的無害であると認識されがちであるが、その薬理作用はエンドカンナビノイド系の活性化を通じて、複数の臓器系に及ぶ。口腔健康に関連して注目すべき点として、カンナビノイド受容体は免疫細胞、骨組織、口腔粘膜にも発現しており、これにより炎症反応、創傷治癒、骨代謝に影響を及ぼす可能性がある。これらの生体プロセスは、歯科インプラント治療の成功——特に骨結合(osseointegration)および周囲組織の長期的安定性——にとって極めて重要である。

成人における大麻使用の有病率はますます高まっており、とりわけインプラント治療を求める可能性が高い年齢層において顕著であるにもかかわらず、歯科インプラント領域における大麻使用の意義は依然として十分に認識されておらず、その特徴も明確にされていない。最近の知見では、大麻使用が免疫機能の変化、創傷治癒の障害、骨生物学的変化と関連している可能性が示唆されており、これらすべてがインプラント周囲の健康状態やインプラント成功率に影響を及ぼす可能性がある。³ しかしながら、現存するデータは限られており、質的に不均一であり、多くの場合、歯科以外のモデルから推定されたものである。

本稿は、ナラティブレビュー(叙述的レビュー)として、大麻使用が歯科インプラント治療に与える可能性のある影響に関する最新のエビデンスを検討することを目的とする。具体的には、関連する生体メカニズムを概説し、利用可能な臨床的および前臨床的データを評価するとともに、インプラント歯科におけるリスク評価、患者への説明、治療計画立案に際しての実践的考察を提供することを目的とする。

作用機序

大麻の主要な精神活性成分である Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール(THC)は、主にカンナビノイド受容体タイプ1(CB1)およびタイプ2(CB2)の活性化を介してその作用を発揮する。CB1受容体は中枢神経系に豊富に発現しており、THCの精神活性作用の多くを担っている。一方、CB2受容体は主に免疫調節に関与しており、免疫細胞、骨組織、血管を含む末梢臓器に発現している。

THCは迅速かつ予測可能な精神活性作用を引き起こし、リラクゼーション、ストレス軽減、多幸感、鎮痛といった知覚される効果のために広く使用されている。しかし、エンドカンナビノイド系の活性化は、炎症経路、免疫細胞機能、血管緊張、骨代謝にも影響を及ぼす。これらの生体プロセスは、歯科インプラント治療における創傷治癒および骨結合に直接関係している。

大麻使用はしばしば「天然由来」あるいはアルコールや処方薬よりも安全であるとみなされがちであるが、現代の大麻製品は、過去に比べてTHC濃度が大幅に高くなっている。その結果、生理的・臨床的影響は大きく異なり得ており、用量、使用頻度、投与経路、個人の感受性によって左右される。これらの要因はリスク評価を複雑にし、インプラント関連手術を受ける患者における大麻使用を慎重に考慮する必要性を強調している。^{4,5}

投与経路

大麻は複数の経路で投与可能であり、それぞれが異なる薬物動態的特性、全身への曝露パターン、局所組織との相互作用を有しており、これらがインプラント周囲の創傷治癒および骨結合に影響を及ぼす可能性がある。投与経路の違いは、カンナビノイドの吸収速度および程度、血中最高濃度、生物学的活性の持続時間、代謝経路に影響を及ぼし、それらすべてが免疫反応、血管動態、骨リモデリングを変化させる可能性がある。さらに、特定の投与方法では、口腔および周囲組織が物理的・熱的・化学的な刺激に直接さらされるのに対し、他の方法では主に全身的な作用を及ぼす。このため、インプラント手術およびインプラント周囲組織の安定性に関連する潜在的リスクを評価する際に、大麻の投与経路は重要だがしばしば軽視される変数となる。⁶ (図1)

以下に、最も一般的な投与経路を示す。

吸入法（喫煙、パイプ、ダブ）は、THCの急速な全身吸収および高い血中ピーク濃度をもたらす。しかし、これらの方法は同時に、口腔および周囲組織を熱傷、燃焼副産物、微粒子、場合によっては残留溶媒にさらすこととなり、粘

膜刺激、局所的な血管収縮、軟組織治癒の障害を引き起こす可能性がある。

経口投与方法（食用製品、カプセル、オイルなど）は、消化管からの吸収および肝臓初回通過効果（first-pass metabolism）により、作用の発現が遅れ、全身作用が長時間持続するという特徴がある。これらの方法は通常、口腔組織への直接的曝露が最小限であるが、それでも免疫反応、炎症、骨代謝に対する全身的影響を及ぼす可能性があり、インプラント治癒に関連する懸念となる。

口腔粘膜および舌下投与システム（スプレー、チンキ剤など）は、経口摂取よりも吸収が速く、吸入に伴う熱的・燃焼関連の損傷を回避できる。局所的な粘膜への曝露はあるものの、喫煙やパイプと比べて組織刺激が少ない可能性がある。

大麻の投与経路を認識することは臨床的に重要であり、投与方法、使用頻度、カンナビノイド組成（THC優勢型 vs. カンナビジオール優勢型製剤）の違いが、全身生理およびインプラント周囲の局所環境に異なる影響を及ぼす可能性がある。後者は、予測可能な骨結合および長期的な軟組織安定性にとって不可欠である。⁷



(図1) 大麻植物および吸入用大麻製品

(A) 医療用および嗜好用の大麻製品の原料となる植物である *Cannabis sativa* (インド大麻) の葉。

(B) 吸入用大麻製品の例。巻きたばこ状のジョイントや乾燥花穂（フラワー）など。これらは口腔内およびインプラント周囲組織を熱、燃焼副産物、高濃度カンナビノイドにさらし、口腔内の炎症反応やインプラント周囲組織の健康状態に影響を及ぼす可能性がある。

歯科インプラントへの影響

大麻の使用は、以下の経路を通じて歯科インプラント治療に直接的な影響を及ぼす可能性がある。

1. 熱的および化学的損傷

燃焼させた大麻を吸入すると、口腔およびインプラント周囲組織は一酸化炭素、タール、揮発性有機化合物、多環式芳香族炭化水素（PAHs）など、刺激性および毒性を持つ

複合的な副産物にさらされる。これらの物質の多くはタバコ煙に含まれるものと共通している。⁸ これらは口腔粘膜に対して直接的な細胞毒性および炎症促進作用を示し、線維芽細胞や上皮細胞の機能を障害する。これらの細胞は軟組織の修復および創閉鎖に不可欠である。このような曝露は酸化ストレスを増加させ、コラーゲンの合成・沈着を阻害し、歯科インプラント周囲に安定した軟組織シールを形成するプロセスを妨げる。⁹ その結果、初期の粘膜治癒が損なわれ、インプラント周囲組織が細菌侵入を受けやすく

なる可能性がある。

前臨床的動物研究では、慢性的な大麻煙の曝露が骨とインプラントの接触率 (bone-to-implant contact) を低下させ、インプラント周囲の骨充填 (bone fill) を減少させることが示されており、これは骨結合プロセスの障害を示唆している。¹⁰ これらの知見から、大麻煙に含まれる熱的・化学的成分がインプラントの固定を弱め、早期の生体力学的失敗 (biomechanical failure) に対する感受性を高める可能性があり、インプラント治療を受ける患者における吸入習慣への対応の重要性が浮き彫りになる。

2. 口腔マイクロバイオームの変化

大麻使用は、近年、口腔マイクロバイオーム (口腔内微生物叢) の測定可能な変化と関連付けられることが増えている。複数の研究で、歯周病およびインプラント周囲炎に関連する微生物群へのシフトが認められている。特に吸入によるカンナビノイドへの定期的な曝露は、*Porphyromonas gingivalis* (ポルフィロモナス・ジンジバリス)、*Tannerella forsythia* (タンネレラ・フォーシュシア) をはじめとする、インプラント周囲粘膜の炎症および歯槽骨吸収に関与する嫌気性グラム陰性菌の定着・増殖を促進するようである。¹¹

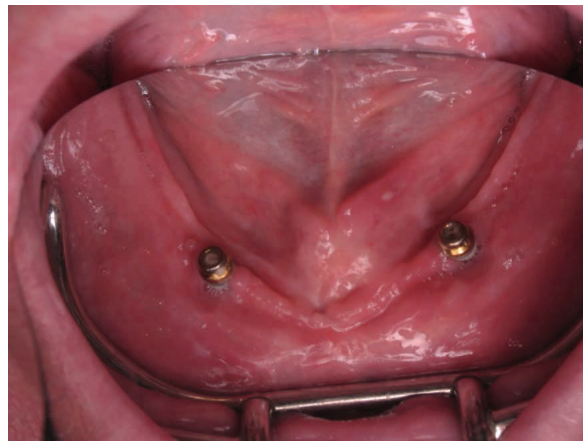
こうした微生物叢の変化は、THC 関連の口腔乾燥症 (ドライマウス)、唾液成分の変化、粘膜免疫の変調によって部分的に引き起こされると考えられ、これらすべてがディスバイオーシス (微生物叢の不均衡) に有利な生態学的ニッチを形成する。さらに、大麻に伴う免疫調整作用——好中

球機能の低下、マクロファージ活性化の変化、主要な炎症性シグナル伝達経路の抑制——が重なることで、宿主の病原性バイオフィーム形成を制御する能力がさらに低下する。¹² このように、微生物叢のディスバイオーシスと免疫監視機能の低下が同時に起こることで、インプラント周囲粘膜炎 (peri-implant mucositis) を引き起こし、さらに進行してインプラント周囲炎 (peri-implantitis) へと移行しやすい生物学的環境が整う。これは、インプラントの長期的安定性にとって重大なリスクとなる。

3. 口腔乾燥症および唾液機能の変化

大麻使用、特に Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール (THC) 含有量の高い製品は、主要な唾液腺に対する副交感神経刺激を抑制することで唾液分泌量を減少させることが示されている。この THC 誘発性の口腔乾燥症 (xerostomia) は、唾液が本来持つ機械的洗浄作用、緩衝能、抗菌活性といった保護機能を阻害する。唾液量の低下により口腔内細菌数が増加し、歯垢 (プラーク) の蓄積が促進され、その結果、病原性インプラント周囲バイオフィームの増殖・成熟に有利な微小環境が形成される。^{13,14}

このような微生物叢の変化は臨床的に重要であり、低唾液状態で形成されるバイオフィームは、インプラント周囲粘膜の炎症を引き起こす、あるいは悪化させる病原体をより多く含んでいる可能性がある。時間の経過とともに、この変化した微生物生態系は軟組織の炎症、歯槽頂部 (マージナル) 骨吸収、およびインプラント周囲組織の急速な破壊を促進し、歯科インプラントの長期的安定性を損なう。(図 2)



(図 2) 定期的な THC 使用歴を有する患者に見られる口腔乾燥症。唾液の貯留が減少し、口腔粘膜が乾燥している様子が確認できる。THC 関連の唾液機能低下は、口腔防御機構を障害し、歯周病およびインプラント周囲疾患のリスクを高める可能性がある。

4. 歯肉肥大

複数の研究者らが、慢性的な大麻使用と歯肉肥大 (gingival enlargement) との関連を報告している。Baddour らは、長期間マリファナに曝露された個人において歯肉の過形成

(overgrowth) が認められることを初めて記載し、これはプラークによる炎症とは独立した関連性がある可能性を示唆した。¹⁵ Rawal らも同様の所見を報告しており、慢性的な大麻使用者において、臨床的付着喪失 (clinical

attachment loss) の所見がないにもかかわらず、特徴的な粗造または結節状の歯肉形態が観察されると述べている。¹⁶

一方で、Momen-Heravi らは、慢性的な大麻乱用と中等度～重度の歯周付着喪失を伴う周辺性歯肉肥大が関連していた症例を報告しており、特に下顎前歯部でその症状が顕著であった。¹⁷ これらの知見から、大麻使用者に見られる歯肉の変化は重症度や臨床的所見において多様であり、使用期間、曝露頻度、口腔衛生状態、および他の併存リスク因子によって影響を受ける可能性が示唆される。

その根本的なメカニズムはまだ完全には解明されていないが、カンナビノイドによる免疫応答、炎症調節、および歯肉線維芽細胞活性の変化が原因として提案されている。これら一連の報告は、慢性的な大麻使用者において歯肉の変化に対する臨床的警戒を高める必要性を強調しており、特に歯周治療およびインプラント治療の文脈において重要である。

5. 歯周病およびインプラント周囲炎

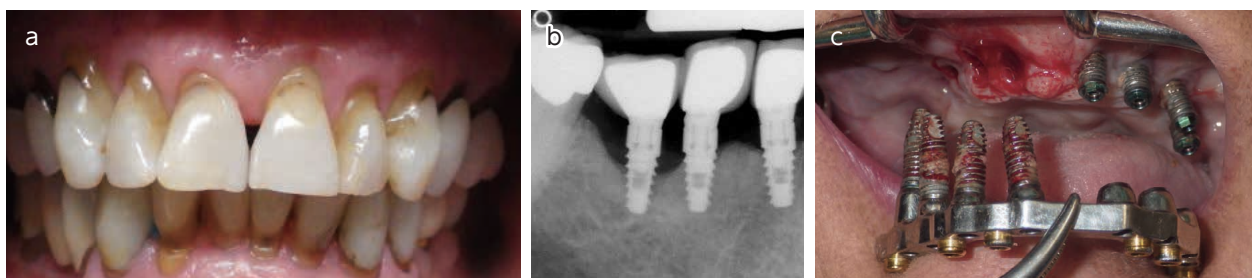
疫学および実験的研究の蓄積により、大麻使用が歯周組織およびインプラント周囲組織に悪影響を及ぼすという、生物学的に妥当かつ臨床的に意義のあるエビデンスが得られつつある。¹⁸ 集団ベースの研究では一貫して、大麻使用者が歯周病の有病率および重症度が高く、臨床的付着喪失の増加、プロービング深さの増大、歯槽骨の急速な破壊を示すことが報告されている。これらの関連は、喫煙、飲酒、社会経済的地位などの既知の交絡因子を統計的に調整した後でも認められる。また、大量または慢性的な大麻使用はこれらの影響をさらに増強する傾向があり、使用者はより顕著な歯肉炎症および深い歯周ポケットを呈することが示されており、用量反応関係 (dose-response relationship) の可能性が示唆されている。^{19,20}

こうした臨床観察を補完するように、実験的および動物

モデルでは、大麻煙への曝露が骨治癒の重要な段階に悪影響を及ぼすことが示されている。具体的には、大麻曝露は骨結合過程における骨充填量の減少、骨体積の低下、および骨とインプラントの接触率 (bone-to-implant contact) の低下と関連している。これらの知見は、インプラント治療の障害という仮説に生物学的妥当性を与え、早期および遅発性のインプラント失敗に対する懸念を高めるものである。

大麻使用は歯周組織破壊との関連にとどまらず、歯科インプラント周囲の歯槽頂部骨吸収にも寄与する可能性がある。最近の知見によれば、カンナビノイドおよび大麻煙への曝露は、骨芽細胞および破骨細胞の活動を変化させ、血管新生 (angiogenesis) を障害し、インプラント周囲骨維持に不可欠な炎症性シグナル伝達経路を調節することにより、正常な骨リモデリングを攪乱すると考えられている。²¹ 実験的研究では、大麻煙曝露下において骨形成の低下、骨密度の減少、および骨とインプラントの接触不良が確認されている。さらに、慢性的な大麻使用は、免疫調節の乱れ、炎症性サイトカインの発現亢進、およびインプラント周囲溝 (sulcus) 内での微生物叢の変化を通じて、間接的にインプラント周囲骨吸収を悪化させる可能性がある。²²

現在のところ、大麻使用者におけるインプラント周囲の歯槽頂部骨吸収を直接評価した臨床データは限られているものの、疫学的知見、実験的データ、および生物学的メカニズムが一致して示すところから、そのリスクに対する警戒を高める十分な根拠がある。総合的に見て、大麻使用は——免疫調節、血管作用、微生物叢のディスバイオーシス、および潜在的な細胞毒性を介して——天然歯の歯周組織だけでなく、予測可能な骨結合およびインプラント周囲組織の長期的安定性に必要な生体環境をも損なう可能性がある。特に、大量または長期的な使用歴を有する患者においてそのリスクは顕著であると考えられる。²³ (図3)



(図3)

(a) 天然歯列にみられる進行した歯周病の臨床写真。歯肉の炎症、付着喪失、および歯槽骨破壊が特徴的である。疫学的研究では一貫して大麻使用者における歯周病の高有病率が報告されており、その背景には免疫応答の変化、口腔乾燥症、および微生物叢のディスバイオーシスといった生物学的メカニズムが関与していると考えられている。

(b,c) 慢性的なテトラヒドロカンナビノール (THC) 使用歴を有する患者に認められたインプラント周囲粘膜の炎症およびインプラント周囲骨吸収の臨床画像。大麻は歯周組織に悪影響を及ぼすことが明らかになっているが、最近の知見では、その生物学的影響がインプラント周囲組織において特に重要である可能性が示唆されている。免疫調節の変化、創傷治癒の障害、および骨リモデリングの異常により、インプラント周囲疾患に対する感受性が高まる可能性がある。

6. 麻酔および鎮痛への影響

大麻使用は、歯科領域における術前・術中・術後の管理、特に麻酔・鎮静に関して重要な含意を持つ。

鎮静 (Sedation)

大麻使用は、歯科および外科手術の両方において、より多くの麻酔薬を必要とする傾向と関連している。最近のメタアナリシスによると、大麻使用者は非使用者と比べて平均でプロポフォールを 47.33mg 多く必要とし、全身麻酔下の患者ではさらに 30.57mg 多く投与されたという。²⁴ これらの結果は、大麻使用者における麻酔薬投与量の臨床的に有意な差異を示唆している。

外来での口腔・顎顔面外科手術においても同様に、大麻使用者は複数の麻酔薬について有意に高い用量を必要としたことが示されている。具体的には、大麻使用者は非使用者と比較して以下の用量を投与された：プロポフォール (152.5mg vs 117.5mg), ミダゾラム (5.1mg vs 4.7mg), ケタミン (46.1mg vs 40.2mg), フェンタニル (88.6µg vs 75.2µg)。²⁵

また、大麻はベンゾジアゼピン系薬物、鎮静剤、その他の中枢作用性薬物と相互作用し、併用時に鎮静レベルの予測不能な変動、回復の遅延、または呼吸抑制の増強を引き起こす可能性がある。さらに、術前・術後に大麻に曝露された場合——特に高 THC 製品を最近吸入していた場合——は、術後期に頻脈、血圧の変動、不安感の増強、不快感 (dysphoria)、および疼痛知覚の変化を引き起こすことが報告されている。^{26,27,28}

大麻使用者がより多くの麻酔薬を必要とする理由は多因子的であり、カンナビノイドによる中枢神経系受容体感受性の変化、薬力学的耐性 (pharmacodynamic tolerance)、および GABA (γ -アミノ酪酸)、NMDA (N-メチル-D-アスパラート酸)、オピオイド受容体経路との相互作用が関与していると考えられる。臨床的には、これらの知見から、歯科インプラントや口腔外科手術に際して、術前に大麻使用歴を慎重にスクリーニングし、鎮静・麻酔計画において特に注意を払う必要があることが示唆される。

鎮痛 (Analgesia)

現在利用可能な臨床的および実験的エビデンスによれば、大麻使用者は非使用者と比べて術後疼痛スコアが高く、オピオイド使用量も増加する傾向があり、これはこの集団においてオピオイドの鎮痛効果が低下している可能性を示唆している。システマティックレビューおよび無作為化比較試験 (RCT) では、急性術後期におけるカンナビノイドのオピオイド節減効果 (opioid-sparing effect) は一貫して確認されており、むしろ一部の研究ではオピオイドによる鎮痛作用が減弱したとの報告もある。^{29,30}

鎮痛効果の不十分さに加えて、カンナビノイドとオピオイドの併用は、循環動態の不安定性や中枢神経抑制作用の相対的増強など、術前・術後期の有害事象リスクを高める可能性がある。^{31,32} 重度の呼吸抑制は一貫して観察されているわけではないが、患者反応のばらつきや薬力学的相互作用の可能性を考慮すると、慎重な臨床的対応が求められる。

こうした知見を踏まえ、臨床医は大麻使用者——特に慢性的または大量に使用している患者——に対してオピオイドを処方または投与する際には、十分な注意を払うべきである。術前的大麻使用歴のスクリーニング、個別化された鎮痛計画、術後のモニタリング強化が推奨される。現時点では、この集団においてオピオイド用量を一律に増量または減量することを支持するエビデンスは不十分であり、慎重かつ綿密にモニタリングされたオピオイド使用と、多剤併用的 (multimodal) 鎮痛戦略の検討が重要である。^{33,34}

代替的大麻製品：経口摂取製品 (Edibles)

経口摂取型の大麻製品 (エディブル) は、喫煙やベイクによる大麻とは異なり、口腔内を熱的・化学的刺激物にさらさない。しかし、その全身的な薬理作用は、インプラント周囲の治癒過程に依然として関連があり得る。経口摂取による大麻の吸収は消化管を経由し、肝臓初回通過効果 (first-pass metabolism) を受けるため、 Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール (THC) の血中濃度上昇は遅延するが、その持続時間は長くなる。³⁵ この持続的な全身曝露は、免疫機能、炎症性シグナル伝達、血管調節に対するカンナビノイド媒介性の影響を増強または延長させる可能性がある。

これらの影響は、歯科インプラント患者を対象に直接評価されたものではないが、早期の骨結合および軟組織治癒において、免疫監視、血管新生 (angiogenesis)、微小血管の完全性が極めて重要であることを考えると、生物学的に無視できない。³⁶ したがって、頻繁または高用量でエディブルを使用する患者においては、間接的にインプラント周囲組織の安定性に悪影響を及ぼす可能性がある。

さらに、市販のエディブル製品の多くは発酵性炭水化物を高濃度に含んでおり、これがプラーク蓄積やう蝕性 (cariogenic) バイオフィーム形成を促進する可能性がある。感受性の高い個人では、これが間接的にインプラント周囲粘膜炎のリスクを高め、長期的なインプラント周囲組織の健康を損なう恐れがある。³⁷

現在のところ、エディブルの大麻使用とインプラント不良転帰との直接的な臨床的関連を示すエビデンスは不足しているが、上記の機序的考察から、包括的な患者歴聴取においてエディブルの使用歴を含めることが妥当である。臨床医はこの情報を、個別化されたリスク評価、患者指導、および術後メンテナンスプロトコルに組み込むべきである。(図 4)



(図 4) 大麻を含む経口摂取製品（エディブル）は口腔内を熱や化学的的刺激物にさらさないが、THC の全身への吸収が遅延し、その作用が長時間持続するため、インプラント周囲の治癒に関与する免疫応答、炎症反応、および血管調節に影響を及ぼす可能性がある。さらに、多くのエディブル製品は糖分含有量が高いため、歯垢（プラーク）の蓄積を促進し、間接的にインプラント周囲粘膜炎を引き起こすリスクとなる。

インプラント治療医向け臨床的推奨事項

1. 包括的な既往歴聴取

大麻使用歴の詳細な把握は、すべてのインプラント治療評価において必須である。この情報は、術中・術後合併症の予測に不可欠である。多くの歯科医院では標準的な問診票に大麻使用に関する項目が含まれておらず、結果として術前・術後のリスクが見過ごされる可能性があるため、臨床医は必ず問診票に大麻使用の有無を明記するよう確認すべきである。記録すべき内容には、使用頻度、継続期間、使用量、および投与経路（喫煙、ベイク、経口摂取など）

が含まれる。THC の含有濃度（ポテンシー）の推定も重要であり、高濃度製品やエアロゾル製剤は、より顕著な生理的・免疫学的影響を及ぼす可能性がある。また、患者が直近で大麻を使用した時期も確認すべきである。これは、麻酔薬の必要量や術前・術後の生理的反応に影響を与えるためである。さらに、大麻を娯楽目的で使用しているのか、または医療目的で使用しているのかも明らかにする必要がある。後者の場合、基礎疾患や併用している向精神薬が外科的リスクや治療計画に追加的な影響を及ぼす可能性がある。(図 5)

Cannabis (Marijuana) Use	Patient Response
Do you currently use cannabis or cannabis-derived products?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Frequency of use	<input type="checkbox"/> Occasional <input type="checkbox"/> Weekly <input type="checkbox"/> Daily
Route of administration (check all that apply)	<input type="checkbox"/> Smoked <input type="checkbox"/> Vaporized <input type="checkbox"/> Edibles <input type="checkbox"/> Tinctures/Oils <input type="checkbox"/> Other: _____
Duration of use	_____
Approximate amount or potency (if known)	_____

(図 5) 大麻使用に関する専用問診票
大麻使用の頻度、投与経路、継続期間、THC 濃度などを記録するための問診票の例。インプラント治療におけるリスク評価および臨床的意思決定を支援する。

2. 術前リスク層別化

既往歴の収集後、臨床医は個々の患者がインプラント周囲合併症を発症しやすいリスク因子を評価すべきである。毎日大麻を喫煙またはペイプしている患者、および高濃度カンナビノイド製品を使用している患者は、免疫機能、組織灌流、骨代謝の障害がより顕著である可能性がある。既存の歯周病を有する患者は特にハイリスク群であり、歯周炎とインプラント周囲組織の不良転帰との間に強い関連が認められている。また、口腔乾燥症 (xerostomia) や口腔衛生状態が不十分な患者もリスクが高いとみなされるべきである。唾液分泌量の低下とプラークコントロールの不備は、インプラント周囲の粘膜および骨組織の破壊を加速させる病原性バイオフィルムの形成を促進するためである。

3. 大麻使用の中止に関する推奨

現時点では、歯科インプラント手術を受ける患者に対する大麻使用中止に関するエビデンスに基づく術前・術後ガイドラインは存在しない。しかし、創傷治癒、血管反応性、免疫調節、および吸入性燃焼物質が術後転帰に与える既知の影響に関する確立された知見から、合理的に推奨事項を導き出すことができる。これらの原則に基づき、患者には術前・術後期間（インプラント埋入の約1週間前から術後最低4週間）を通じて大麻使用を中止することを勧めるべきである。これにより、組織の酸素供給が最適化され、炎症負荷が軽減され、循環動態が安定し、初期の骨結合が促進される。

医療目的で監督下に大麻を使用している患者の場合、術前・術後の使用法変更には慎重を期すべきである。このようなケースでは、一時的な使用中止や用量調整の安全性を評価するために、処方医と相談することが強く推奨される。術前・術後リスクの低減が、大麻が処方された基礎疾患の管理を損なわないよう、連携した意思決定が不可欠である。この多職種連携アプローチにより、外科的安全性と予測可能なインプラント統合を優先しながら、個別化された治療

計画が可能となる。

4. インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセント（口頭および書面）は、術前治療計画において極めて重要な要素であり、患者がTHC使用およびインプラント手術に伴うリスクを十分に理解することを保証する。

a. 口頭説明

具体的なリスク：高濃度 THC 製剤および高濃縮デリバリーシステムの急速な普及を踏まえ、臨床医はこれら製品がインプラントの長期生存率に与える影響について、現時点で十分な結論が得られていないことを明確に伝えるべきである。ただし、現存するエビデンスは有害作用の可能性を示唆している。そのため、コンセント取得プロセスには、骨結合障害による早期失敗、およびインプラント周囲炎や骨吸収に起因する遅発性失敗の両方のリスクについて説明を含める必要がある。患者には、これらの合併症が追加的な介入——再手術、骨造成、インプラント交換——を必要とする可能性があることも伝えるべきである。

第三者の立会い：理想的には、スタッフなどの第三者が説明時に同席し、患者が十分に説明を受け理解したことを同意書に記録するべきである。

b. 書面による同意

手術前に、THC 使用が歯科インプラント治療に与える具体的なリスクを明記した包括的な書面同意書を取得すべきである。この文書には、骨結合障害、インプラント失敗リスクの増加、治癒の遅延などの潜在的合併症を明確に記載しなければならない。患者が十分な理解のもとで意思決定を行えるよう、同意書は手術予定日までに患者が確認・署名（患者の了承を文書化）する必要がある。このプロセスにより、患者は関連リスクを十分に理解し、懸念事項について質問・確認する時間を確保できる。（図6）

The figure shows two pages of a 'Smoking Informed Consent Form' from the Resnick Implant Research Institute. The form is titled 'Smoking Informed Consent Form' and 'Smoking Informed Consent Form (cont.)'. It contains detailed text explaining the risks of smoking, including impaired healing, increased risk of infection, and potential complications. It also includes sections for 'Patient Signature', 'Witness Signature', and 'Clinician Signature'.

（図6）レズニック・インプラント研究所 大麻/タバコ使用同意書
 歯科インプラント治療における大麻およびタバコ使用に伴う潜在的リスク（骨結合障害、治癒遅延、インプラント合併症リスクの増加など）を開示するために用いられる、書面によるインフォームド・コンセント文書の一例。

5. 強化された術後管理プロトコル

大麻使用者はインプラント周囲炎や治癒合併症のリスクが高まっている可能性があるため、術後のケアプロトコルを強化することが推奨される。初期治癒期におけるプラークバイオフィルムの管理のために、通常よりも頻繁な定期検診や専門的な口腔衛生処置が必要となる場合がある。クロルヘキシジンなどの補助的抗菌性うがい薬は、細菌数を低減し、粘膜の健康を維持する上で有効である可能性がある。また、インプラント周囲におけるバイオフィルムの機械的除去の重要性を強調しつつ、日常的なプラークコントロール方法について詳細な指導を行うべきである。大麻関連の口腔乾燥症 (xerostomia) を有する患者に対しては、水分摂取量の増加、唾液分泌促進剤、または人工唾液の使用といった対策を講じることで、口腔内クリアランスを改善し、インプラント周囲組織の安定性をサポートできる。

結論

大麻への曝露は、その使用の普及、製品の THC 濃度上昇、および吸入型デリバリーシステムの広範な利用を背景に、歯科インプラント治療においてますます臨床的に重要な因子となりつつある。現在のエビデンスによれば、特に喫煙またはパイプによる大麻使用は、軟組織の治癒、唾液機能、免疫監視機構、血管調節、骨リモデリングなど、インプラント成功に不可欠な複数の生理学的経路に悪影響を及ぼすことが示されている。これらの生物学的影響により、インプラント周囲の炎症が起りやすい環境が形成され、バイオフィルムの成熟が加速し、初期の骨結合が障害される可能性がある。その結果、早期および遅発性のインプラント合併症のリスクが高まる。

現時点では長期的な臨床データが依然として限られているものの、メカニズムに基づく前臨床的知見と、歯周病との一貫した疫学的関連を考慮すれば、治療計画において予防的かつ慎重なアプローチを取ることが妥当である。したがって、すべてのインプラント患者の既往歴に大麻使用の有無を常規的に評価項目として組み込み、特に使用頻度、投与経路、直近の使用時期に注意を払うべきである。リスク層別化、術前・術後の大麻使用中止推奨、強化された術後メンテナンス、および十分なインフォームド・コンセントは、この患者群に対するエビデンスに基づくケアの不可欠な要素である。

今後も合法化の進展により大麻へのアクセスが拡大し、新たな高濃度製品がさらに普及していく中で、歯科医療界は最新の科学的知見に継続的に注目し、臨床プロトコルを適宜更新していく必要がある。大麻使用を「有意義なリスク修飾因子」として認識し、多職種連携によるコミュニケーション、患者教育、個別化された術前・術後管理を通じて

積極的に対応することが、安全で予測可能かつ長期的に安定した歯科インプラント治療成果を確保するために不可欠である。

参考文献

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. PEP22-07-01-005, NSDUH Series H-57). Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2022. <https://www.samhsa.gov/data/report/2021-nsduh-annual-national-report>. Accessed on February 9, 2024.
2. Hasin DS, Saha TD, Kerridge BT, et al. Prevalence of marijuana use disorders in the United States between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*. 2015 Dec;72(12):1235-1242. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1858.
3. Mims MM, Parikh AC, Sandhu Z, DeMoss N, Mhawe J, Queimado L. Surgery-Related Considerations in Treating People Who Use Cannabis: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024 Oct 1;150(10):918-924. doi: 10.1001/jamaoto.2024.2545. PMID: 39172477.
4. Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
5. Nogueira-Filho GR, Todescan S, Shah A, Rosa BT, Tunes Uda R, Cesar Neto JB. Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats. *J Periodontol*. 2011 Nov;82(11):1602-7. doi: 10.1902/jop.2011.100362. Epub 2011 Mar 29. PMID: 21513470.
6. Pulvers K, Jamalain N, Suh E, Faltaos P, Stewart SL, Aston ER. Nicotine and cannabis routes of administration and dual use among U.S. young adults who identify as Hispanic, non-Hispanic Black, and non-Hispanic White. *Prev Med Rep*. 2024 Oct 22;48:102912. doi: 10.1016/j.pmedr.2024.102912. PMID: 39526216; PMCID: PMC11550767.
7. Singh, H., J. Katz, W. Saleh, and S. Cha. "Impact of cannabis on the port of entry-oral tissues: an overview." *Int J Oral Dent Health* 5, no. 3 (2019): 1-5.
8. Graves BM, Johnson TJ, Nishida RT, Dias RP, Savareear B, Harynyuk JJ, Kazemimanesh M, Olfert JS, Boies AM. Comprehensive characterization of mainstream marijuana and tobacco smoke. *Sci Rep*. 2020 Apr 28;10(1):7160. doi: 10.1038/s41598-020-63120-6. PMID: 32345986; PMCID: PMC7188852.
9. Moir D, Rickert WS, Levasseur G, Larose Y, Maertens R, White P, Desjardins S. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol*. 2008 Feb;21(2):494-502. doi: 10.1021/tx700275p. Epub 2007 Dec 7. PMID: 18062674.
10. Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
11. Scott DA, Dukka H, Saxena D. Potential Mechanisms Underlying Marijuana-Associated Periodontal Tissue Destruction. *J Dent Res*. 2022 Feb;101(2):133-142. doi: 10.1177/00220345211036072. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34515556; PMCID: PMC8905217.

12. Gu Z, Singh S, Niyogi RG, Lamont GJ, Wang H, Lamont RJ, Scott DA. Marijuana-Derived Cannabinoids Trigger a CB2/PI3K Axis of Suppression of the Innate Response to Oral Pathogens. *Front Immunol.* 2019 Oct 15;10:2288. doi: 10.3389/fimmu.2019.02288. PMID: 31681262; PMCID: PMC6804395.
13. Andreis K, Billingsley J, Naimi Shirazi K, Wager-Miller J, Johnson C, Bradshaw H, Straiker A. Cannabinoid CB1 receptors regulate salivation. *Sci Rep.* 2022 Aug 19;12(1):14182. doi: 10.1038/s41598-022-17987-2. PMID: 35986066; PMCID: PMC9391487.
14. McConnell WR, Dewey WL, Harris LS, Borzelleca JF. A study of the effect of delta 9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) on mammalian salivary flow. *J Pharmacol Exp Ther.* 1978 Sep;206(3):567-73. PMID: 702321.
15. Baddour HM, Audemorte TB, Layman FD (1984) The occurrence of diffuse gingival hyperplasia in a patient using marijuana. *J Tenn Dent Assoc* 64: 39-43.
16. Rawal SY, Tatakis DN, Tipton DA (2012) Periodontal and oral manifestations of marijuana use. *J Tenn Dent Assoc* 92: 26-31.
17. Momen-Heravi F, Kang P (2017) Management of cannabis-induced periodontitis via resective surgical therapy: A clinical report. *J Am Dent Assoc* 148: 179-184.
18. Chisini LA, Cademartori MG, Francia A, Mederos M, Grazioli G, Conde MCM, Correa MB. Is the use of Cannabis associated with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res.* 2019 Aug;54(4):311-317. doi: 10.1111/jre.12639. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30677134.
19. Shariff JA, Ahluwalia KP, Papananou PN. Relationship Between Frequent Recreational Cannabis (Marijuana and Hashish) Use and Periodontitis in Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012. *J Periodontol.* 2017 Mar;88(3):273-280. doi: 10.1902/jop.2016.160370. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27718772.
20. Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM, Moffitt TE, Caspi A, Beck JD, Welch D, Hancox RJ. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *JAMA.* 2008 Feb 6;299(5):525-31. doi: 10.1001/jama.299.5.525. PMID: 18252882; PMCID: PMC2823391.
21. Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent.* 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
22. Nogueira-Filho, Getulio R., Sylvia Todescan, Adnan Shah, Bruno T. Rosa, Urbino da R. Tunes, and Joao B. Cesar Neto. "Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats." *Journal of periodontology* 82, no. 11 (2011): 1602-1607.
23. Qi X, Liu C, Li G, Al-Alfé D, Paurazas S, Askar M, Yang D, Zhou Z. Evaluation of Cannabinoids on the Odonto/Osteogenesis in Human Dental Pulp Cells In Vitro. *J Endod.* 2021 Mar;47(3):444-450. doi: 10.1016/j.joen.2020.12.005. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33352148.
24. Baker MB, Binda DD, Nozari A, Kennedy JM, Dienes E, Baker WE. Quantitative Analysis of Propofol Dosage in Cannabis Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2025 Jan 28;14(3):858. doi: 10.3390/jcm14030858. PMID: 39941531; PMCID: PMC11818839.
25. Ripperger D, Atte A, Ritto F. Cannabis Users Require More Anesthetic Agents for General Anesthesia in Ambulatory Oral and Maxillofacial Surgery Procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2023 Dec;81(12):1460-1465. doi: 10.1016/j.joms.2023.09.008. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37783364.
26. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasal-Lynn RS, Yeung B, Nicholson K, Schwartz G, Hooten WM, Wallace M, Viscusi ER, Narouze S. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36596580.
27. Echeverria-Villalobos M, Fabian CA, Mitchell JG, Mazzotta E, Fiorda Diaz JC, Noon K, Weaver TE. Cannabinoids and General Anesthetics: Revisiting Molecular Mechanisms of Their Pharmacological Interactions. *Anesth Analg.* 2025 Jun 1;140(6):1401-1413. doi: 10.1213/ANE.0000000000007313. Epub 2024 Nov 6. PMID: 39504269; PMCID:
28. Mims, Mark M., Aniruddha C. Parikh, Zainab Sandhu, Noah DeMoss, Rachad Mhawe, and Lurdes Queimado. "Surgery-related considerations in treating people who use cannabis: a review." *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery* (2024).
29. Ekrami E, Sari S, Kopac O, Wang D, Mascha EJ, Stamper S, Esa WAS, Nair H, Ruetzler K, Turan A. Association Between Cannabis Use and Opioid Consumption, Pain, and Respiratory Complications After Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg.* 2024 Oct 1;139(4):724-733. doi: 10.1213/ANE.0000000000006785. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38190341.
30. King DD, Temmermand R, Greenwood JE. Preoperative cannabinoid exposure and postoperative pain: A narrative review. *J Clin Anesth.* 2025 Dec 16;109:112097. doi: 10.1016/j.jclinane.2025.112097. Epub ahead of print. PMID: 41406677.
31. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzasal-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
32. Guy D, Wootten JC, Wong M, Turski D, Lukewich M, Alboog A, Kandasamy AR, Gregory J, Poolacherla R. Pharmacodynamic effects following co-administration of cannabinoids and opioids: a scoping review of human experimental studies. *Pain Med.* 2024 Jul 1;25(7):423-434. doi: 10.1093/pm/pnae024. PMID: 38561178.
33. Echeverria-Villalobos M, Todeschini AB, Stoicea N, Fiorda-Diaz J, Weaver T, Bergese SD. Perioperative care of cannabis users: A comprehensive review of pharmacological and anesthetic considerations. *J Clin Anesth.* 2019 Nov;57:41-49. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.03.011. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30852326.
34. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzasal-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
35. Whiting, Penny F., Robert F. Wolff, Sohan Deshpande, Marcello Di Nisio, Steven Duffy, Adrian V. Hernandez, J. Christiaan Keurentjes et al. "Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis." *JAMA* 313, no. 24 (2015): 2456-2473.
36. Schlienz NJ, Spindle TR, Cone EJ, Herrmann ES, Bigelow GE, Mitchell JM, Flegel R, LoDico C, Vandrey R. Pharmacodynamic dose effects of oral cannabis ingestion in healthy adults who infrequently use cannabis. *Drug Alcohol Depend.* 2020 Jun 1;211:107969. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107969. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32298998; PMCID: PMC8221366.
37. Le A, Khoo E, Palamar JJ. Associations between Oral Health and Cannabis Use among Adolescents and Young Adults: Implications for Orthodontists. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 18;19(22):15261. doi: 10.3390/ijerph192215261. PMID: 36429978; PMCID: PMC9691037.

Original Article

Cannabis Use and Dental Implant Therapy: Biological Mechanisms, Clinical Risks, and Implications for Osseointegration

Randolph R. Resnik, DMD, MDS Jon B. Suzuki, DDS, Ph.D. MBA

Key words : Cannabis; tetrahydrocannabinol (THC); dental implants; osseointegration; peri-implant disease; bone metabolism; wound healing; oral microbiome; xerostomia; anesthesia; informed consent; implant dentistry

Introducción

El consumo de cannabis ha aumentado sustancialmente en años recientes, impulsado por la expansión de su legalización, cambios en las actitudes sociales y la amplia disponibilidad de formulaciones de alta potencia. Según datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), el cannabis sigue siendo la sustancia ilegal a nivel federal más utilizada en Estados Unidos, y aproximadamente el 22% de las personas de 12 años o más reportaron haberlo usado en el último año.¹ Estudios epidemiológicos sugieren además que casi el 30% de los consumidores de cannabis podrían cumplir con los criterios diagnósticos para trastorno por uso de cannabis (TUC), con un riesgo mayor asociado al inicio temprano, mayor frecuencia de uso y mayor exposición al tetrahydrocannabinol (THC).²

Aunque el uso de cannabis suele percibirse como relativamente benigno, sus efectos farmacológicos se extienden a múltiples sistemas orgánicos mediante la activación del sistema endocannabinoide. En relación con la salud bucal, los receptores cannabinoideos se expresan en células inmunitarias, tejido óseo y mucosa oral, lo que sugiere efectos potenciales sobre la respuesta inflamatoria, la cicatrización de heridas y el metabolismo óseo. Estos procesos biológicos son determinantes críticos del éxito en la terapia con implantes dentales, incluida la osteointegración y la estabilidad a largo plazo de los tejidos periimplantarios.

A pesar de la creciente prevalencia del consumo de cannabis entre adultos —especialmente en los grupos etarios con mayor probabilidad de buscar rehabilitación con implantes—, sus implicaciones en la implantología dental siguen siendo poco reconocidas e insuficientemente caracterizadas. Evidencia emergente indica que el uso de cannabis podría asociarse con alteraciones en la función inmunitaria, deterioro en la cicatrización y cambios en la biología ósea, factores que podrían influir en la salud periimplantaria y el éxito del implante.³ Sin embargo, los datos existentes son limitados, heterogéneos y a menudo extrapolados de modelos no dentales.

Esta revisión narrativa no propone pautas clínicas formales ni afirma relaciones causales entre el uso de cannabis y el fracaso de implantes dentales. Más bien, tiene como objetivo sintetizar la plausibilidad biológica, la

evidencia clínica y experimental emergente, y los principios establecidos sobre cicatrización y biología ósea, para apoyar la evaluación de riesgos, la orientación al paciente y la toma de decisiones clínicas en implantología dental.

Mecanismo de acción

El principal constituyente psicoactivo del cannabis, el Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), ejerce sus efectos principalmente mediante la activación de los receptores cannabinoideos tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2). Los receptores CB1 se expresan abundantemente en el sistema nervioso central y son en gran parte responsables de los efectos psicoactivos del THC, mientras que los receptores CB2 están predominantemente asociados con la modulación inmunitaria y se expresan en células inmunitarias, tejido óseo y órganos periféricos, incluyendo la vasculatura.

El THC produce efectos psicoactivos rápidos y predecibles, lo que contribuye a su uso generalizado por beneficios percibidos como relajación, reducción del estrés, euforia y analgesia. No obstante, la activación del sistema endocannabinoide también influye en las vías inflamatorias, la función de las células inmunitarias, el tono vascular y el metabolismo óseo —procesos biológicos directamente relevantes para la cicatrización y la osteointegración en la terapia con implantes dentales.

Aunque el uso de cannabis suele percibirse como “natural” o más seguro que el alcohol o los medicamentos recetados, los productos contemporáneos contienen concentraciones de THC sustancialmente más altas que las históricamente encontradas. Como resultado, los efectos fisiológicos y clínicos pueden variar considerablemente y están influenciados por la dosis, la frecuencia de uso, la vía de administración y la susceptibilidad individual. Estos factores complican la evaluación de riesgos y subrayan la necesidad de considerar cuidadosamente el uso de cannabis en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos relacionados con implantes.^{4,5}

Vía de administración

El cannabis puede administrarse por múltiples vías, cada una asociada con características farmacocinéticas distintas, patrones de exposición sistémica e interacciones locales con los tejidos que pueden influir en la cicatrización

periimplantaria y la osteointegración. Las variaciones en la vía de administración afectan la velocidad y el grado de absorción de los cannabinoides, las concentraciones plasmáticas máximas, la duración de la actividad biológica y las vías metabólicas, factores que pueden alterar la respuesta inmunitaria, la dinámica vascular y la remodelación ósea. Además, ciertos métodos de administración exponen directamente los tejidos orales y peri-orales a agresiones físicas, térmicas o químicas, mientras que otros ejercen principalmente efectos sistémicos. Por lo tanto, la vía de administración del cannabis representa una variable importante, aunque a menudo subestimada, al evaluar los riesgos potenciales asociados con la cirugía de implantes y la estabilidad del tejido periimplantario.⁶ (Figura 1) A continuación se presentan las vías de administración más comunes.

Los métodos de inhalación —incluyendo fumar, vapear y “dabbing”— provocan una absorción sistémica rápida y mayores concentraciones plasmáticas máximas de Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC). Sin embargo, estas vías también exponen los tejidos orales y peri-orales a lesiones térmicas, subproductos de la combustión, material particulado y, en algunos casos, solventes residuales, lo que puede contribuir a la irritación mucosa, la vasoconstricción local y la cicatrización deficiente del tejido blando.

Las vías orales de administración, como comestibles, cápsulas y aceites, se caracterizan por un inicio retardado y efectos sistémicos prolongados debido a la absorción gastrointestinal y el metabolismo hepático de primer paso. Estos métodos generalmente implican una exposición mínima directa de los tejidos orales, pero aún pueden ejercer efectos sistémicos sobre la respuesta inmunitaria, la inflamación y el metabolismo óseo relevantes para la cicatrización del implante.

Los sistemas de administración oromucosal y sublingual, incluyendo aerosoles y tinturas, proporcionan una absorción más rápida que la ingestión oral, sin las agresiones térmicas y relacionadas con la combustión asociadas a la inhalación. Aunque ocurre exposición mucosa local, estos métodos pueden causar menos irritación tisular en comparación con fumar o vapear.

El reconocimiento de la vía de administración del cannabis es clínicamente importante, ya que las diferencias en el método de administración, la frecuencia de uso y la composición de cannabinoides (formulaciones dominadas por THC frente a aquellas predominadas por cannabidiol) pueden afectar de manera diferencial la fisiología sistémica y el entorno local periimplantario, esencial para una osteointegración predecible y la estabilidad a largo plazo del tejido blando.⁷



(Fig.1) Planta de cannabis y productos inhalados de cannabis.

(A) Hojas de *Cannabis sativa* que representan la planta fuente de la cual se derivan los productos médicos y recreativos de cannabis.

(B) Ejemplos de formas inhaladas de cannabis, incluyendo cigarrillos enrollados y flores secas de cannabis, que exponen la cavidad oral y los tejidos periimplantarios al calor, subproductos de la combustión y cannabinoides concentrados que pueden influir en la inflamación oral y la salud periimplantaria.

Implicaciones en implantes dentales

El uso de cannabis puede afectar directamente la terapia con implantes dentales a través de las siguientes vías:

1. Lesión térmica y química

La inhalación de cannabis quemado expone la cavidad oral y los tejidos periimplantarios a una mezcla compleja de irritantes y subproductos tóxicos, incluyendo monóxido de carbono, alquitrán, compuestos orgánicos volátiles e

hidrocarburos aromáticos policíclicos —muchos de los cuales se asemejan a los presentes en el humo del tabaco.⁸ Estas sustancias ejercen efectos citotóxicos y proinflamatorios directos sobre la mucosa oral, deteriorando la función de los fibroblastos y las células epiteliales, esenciales para la reparación del tejido blando y el cierre de la herida. La exposición a estos compuestos aumenta el estrés oxidativo, interrumpe la síntesis y deposición de colágeno e interfiere con la formación de un sello estable de tejido blando alrededor de los implantes dentales.⁹ Tales alteraciones

comprometen la cicatrización mucosa temprana y pueden predisponer los tejidos periimplantarios a la invasión bacteriana.

Estudios preclínicos en animales sugieren que la exposición crónica al humo de cannabis reduce el contacto hueso-implante y disminuye el relleno óseo periimplantario, lo que indica un deterioro del proceso de osteointegración.¹⁰ Estos hallazgos sugieren que los componentes térmicos y químicos del humo de cannabis podrían debilitar la fijación del implante y aumentar la susceptibilidad al fracaso biomecánico temprano, subrayando la importancia de abordar los hábitos de inhalación en pacientes sometidos a terapia con implantes.

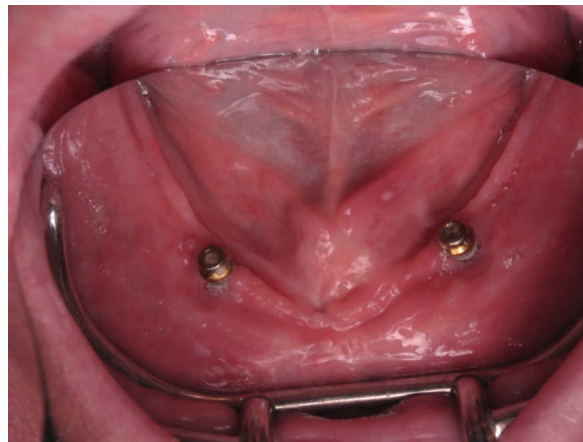
2. Alteraciones del microbioma oral

El uso de cannabis se ha asociado cada vez más con alteraciones medibles del microbioma oral, y varios estudios demuestran un desplazamiento hacia comunidades microbianas asociadas con enfermedad periodontal y periimplantaria. La exposición regular a cannabinoides — particularmente mediante inhalación— parece promover la colonización y proliferación de especies patógenas como **Porphyromonas gingivalis**, **Tannerella forsythia** y otros organismos anaerobios gramnegativos implicados en la inflamación mucosa periimplantaria y la pérdida de hueso alveolar.¹¹ Estos cambios microbianos pueden estar impulsados en parte por la xerostomía relacionada con el THC, la alteración de la composición salival y los cambios en la inmunidad mucosa, factores que crean un nicho ecológico favorable a la disbiosis. Al agravar este efecto, la inmunomodulación asociada al cannabis —caracterizada por

la reducción de la función de neutrófilos, la alteración de la activación de macrófagos y la supresión de vías clave de señalización inflamatoria— disminuye aún más la capacidad del huésped para controlar la formación de biopelículas patógenas. La convergencia de la disbiosis microbiana y la vigilancia inmunitaria deteriorada establece un entorno biológico propicio para la mucositis periimplantaria y su progresión a periimplantitis, lo que representa un riesgo significativo para la estabilidad a largo plazo del implante.¹²

3. Xerostomía y alteración de la función salival

Se ha demostrado que el uso de cannabis, particularmente productos ricos en Δ 9-tetrahidrocannabinol (THC), reduce el flujo salival mediante la inhibición de la estimulación parasimpática de las glándulas salivales mayores. Esta xerostomía inducida por el THC interrumpe las funciones protectoras de la saliva, incluyendo la limpieza mecánica, la capacidad amortiguadora y la actividad antimicrobiana. La disminución de la producción salival resulta en una mayor carga bacteriana oral y facilita la acumulación de placa dental, creando un microambiente que favorece la proliferación y maduración de biopelículas periimplantarias patógenas.^{13,14} Estos cambios microbianos son clínicamente significativos, ya que las biopelículas asociadas con condiciones de baja saliva tienen mayor probabilidad de albergar patógenos periimplantarios capaces de iniciar o exacerbar la inflamación mucosa. Con el tiempo, esta ecología microbiana alterada contribuye a la inflamación del tejido blando, la pérdida ósea marginal y la destrucción acelerada del tejido periimplantario, comprometiendo así la estabilidad a largo plazo de los implantes dentales. (Figura 2)



(Fig.2) Xerostomía en un paciente con uso regular reportado de THC, que demuestra una disminución en la acumulación salival y mucosa oral seca. La hipofunción salival asociada al THC puede deteriorar los mecanismos de defensa oral y aumentar el riesgo de enfermedad periodontal y periimplantaria.

4. Engrosamiento gingival

Varios investigadores han reportado una asociación entre el uso crónico de cannabis y el engrosamiento gingival. Baddour et al. describieron por primera vez el sobrecrecimiento gingival en individuos con exposición prolongada a marihuana, sugiriendo una posible relación independiente de la inflamación inducida por placa.¹⁵ Rawal

et al. reportaron hallazgos similares, observando una apariencia gingival característica, rugosa o nodular, sin evidencia de pérdida de inserción clínica en consumidores crónicos de cannabis.¹⁶

En contraste, Momen-Heravi et al. describieron un caso de abuso crónico de cannabis asociado con pérdida moderada a severa de inserción periodontal acompañada de

engrosamiento gingival periférico, más pronunciado en la mandíbula anterior.¹⁷ Estos hallazgos sugieren que los cambios gingivales observados en consumidores de cannabis pueden variar en gravedad y presentación clínica, posiblemente influenciados por la duración del uso, la frecuencia de exposición, el estado de higiene oral y factores de riesgo concurrentes.

Aunque los mecanismos subyacentes aún no se comprenden completamente, las explicaciones propuestas incluyen alteraciones mediadas por cannabinoides en la respuesta inmunitaria, la regulación inflamatoria y la actividad de los fibroblastos gingivales. En conjunto, estos reportes destacan la necesidad de una mayor conciencia clínica sobre los cambios gingivales en pacientes con uso crónico de cannabis, particularmente en el contexto de la terapia periodontal e implantológica.

5. Enfermedad periodontal y periimplantaria

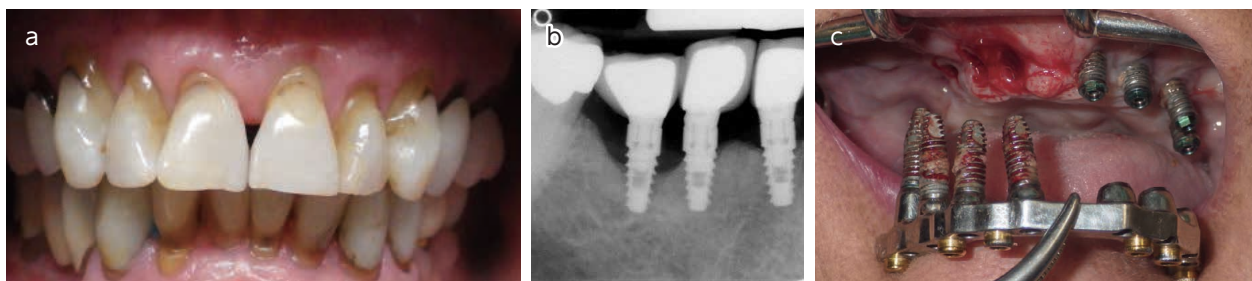
Un creciente cuerpo de investigación epidemiológica y experimental proporciona evidencia biológicamente plausible y clínicamente relevante que vincula el uso de cannabis con resultados adversos periodontales y periimplantarios.¹⁸ Estudios poblacionales demuestran consistentemente que los individuos que consumen cannabis presentan una mayor prevalencia y severidad de enfermedad periodontal, incluyendo mayor pérdida de inserción clínica, profundidades de sondaje mayores y destrucción acelerada del hueso alveolar, incluso después de controlar factores de confusión establecidos como el tabaquismo, el consumo de alcohol y el estatus socioeconómico. El uso intenso o crónico de cannabis parece amplificar aún más estos efectos, con individuos afectados que muestran una inflamación gingival más pronunciada y bolsas periodontales más profundas, lo que sugiere una posible relación dosis-respuesta.^{19,20}

Complementando estas observaciones clínicas, modelos experimentales y animales han demostrado que la exposición al humo de cannabis afecta adversamente fases críticas de la curación ósea. Específicamente, la exposición al cannabis se

ha asociado con menor relleno óseo, volumen óseo disminuido y contacto hueso-implante reducido durante la osteointegración. Estos hallazgos brindan plausibilidad biológica para una cicatrización comprometida del implante y generan preocupación tanto por el fracaso temprano como tardío del implante.

Más allá de su asociación con la destrucción periodontal, el uso de cannabis también podría contribuir a la pérdida ósea marginal alrededor de los implantes dentales. Evidencia emergente sugiere que los cannabinoides y la exposición al humo de cannabis pueden alterar la remodelación ósea normal al modificar la actividad de osteoblastos y osteoclastos, deteriorar la angiogénesis y modular vías de señalización inflamatoria esenciales para el mantenimiento del hueso periimplantario. Estudios experimentales han demostrado una disminución en la formación ósea, reducción de la densidad ósea y compromiso del contacto hueso-implante en presencia de exposición al humo de cannabis.²¹ Además, el uso crónico de cannabis podría exacerbar indirectamente la pérdida ósea periimplantaria a través de la disfunción inmunitaria, el aumento de la expresión de citoquinas proinflamatorias y los cambios microbianos dentro del surco periimplantario.²²

Aunque los datos clínicos que evalúan específicamente la pérdida ósea marginal del implante en pacientes consumidores de cannabis siguen siendo limitados, la convergencia de hallazgos epidemiológicos, datos experimentales y mecanismos biológicos proporciona una justificación convincente para una mayor preocupación. En conjunto, estos datos sugieren que el uso de cannabis — mediante la modulación inmunitaria, efectos vasculares, disbiosis microbiana y citotoxicidad potencial— podría comprometer tanto los tejidos periodontales naturales como el entorno biológico necesario para una osteointegración predecible y la estabilidad periimplantaria a largo plazo, particularmente en pacientes con exposición intensa o prolongada.²³ (Figura 3)



(Fig.3)

(a) Fotografía clínica que demuestra enfermedad periodontal avanzada que afecta la dentición natural, caracterizada por inflamación gingival, pérdida de inserción y destrucción del hueso alveolar. La enfermedad periodontal en consumidores de cannabis ha sido reportada consistentemente en estudios epidemiológicos y está respaldada por mecanismos biológicos que incluyen alteración de la respuesta inmunitaria, xerostomía y disbiosis microbiana.

(b, c) Imágenes clínicas que demuestran inflamación mucosa periimplantaria y pérdida ósea periimplantaria en pacientes con antecedentes de uso crónico de tetrahidrocannabinol (THC). Si bien el cannabis tiene efectos adversos documentados sobre los tejidos periodontales, evidencia emergente sugiere que su impacto biológico podría ser particularmente relevante para los tejidos periimplantarios, donde la modulación inmunitaria, la cicatrización deteriorada y la remodelación ósea alterada podrían aumentar la susceptibilidad a la enfermedad periimplantaria.

6. Efectos sobre la anestesia y la analgesia

El uso de cannabis tiene importantes implicaciones para el manejo perioperatorio en entornos dentales.

Sedación: El uso de cannabis se ha asociado con mayores requerimientos anestésicos tanto en entornos dentales como quirúrgicos. Un metaanálisis reciente reportó que los individuos que consumen cannabis requirieron en promedio 47,33mg más de propofol que los no consumidores, y los pacientes sometidos a anestesia general requirieron 30,57mg adicionales en comparación con los controles. Estos hallazgos sugieren diferencias clínicamente significativas en los requerimientos de dosificación anestésica entre los consumidores de cannabis.²⁴

En el entorno ambulatorio de cirugía oral y maxilofacial, se ha demostrado igualmente que los consumidores de cannabis requieren dosis significativamente mayores de múltiples agentes anestésicos. Específicamente, los consumidores de cannabis recibieron mayores cantidades de propofol (152,5mg vs 117,5mg), midazolam (5,1mg vs 4,7mg), ketamina (46,1mg vs 40,2mg) y fentanilo (88,6µg vs 75,2µg) en comparación con los no consumidores.²⁵

El cannabis también puede interactuar con benzodiazepinas, sedantes y otros agentes que actúan en el sistema nervioso central, lo que resulta en niveles impredecibles de sedación, recuperación retardada o depresión respiratoria potenciada cuando se usan concomitantemente. Además, la exposición perioperatoria al cannabis —particularmente la inhalación reciente de productos ricos en THC— se ha asociado con taquicardia, variabilidad de la presión arterial, ansiedad intensificada, disforia y percepción alterada del dolor en el período postoperatorio.^{26,27,28}

La necesidad de una mayor dosificación anestésica en consumidores de cannabis se considera multifactorial y podría relacionarse con alteraciones inducidas por cannabinoides en la sensibilidad de los receptores del sistema nervioso central, tolerancia farmacodinámica e interacciones con las vías de los receptores de ácido γ -aminobutírico (GABA), N-metil-D-aspartato (NMDA) y opioides. Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos subrayan la importancia de la evaluación preoperatoria del uso de cannabis y una vigilancia reforzada durante la planificación de la sedación y la anestesia en procedimientos de implantes dentales y cirugía oral.

Analgesia: La evidencia clínica y experimental disponible indica que el uso de cannabis se asocia con mayores puntuaciones de dolor postoperatorio y mayores requerimientos de opioides en comparación con los no consumidores, lo que sugiere una eficacia analgésica opioide disminuida en esta población. Revisiones sistemáticas y ensayos controlados aleatorizados no han demostrado consistentemente efectos ahorradores de opioides de los cannabinoides en el entorno postoperatorio agudo y, en algunos casos, han reportado una atenuación de la analgesia mediada por opioides.^{29,30}

Además de las preocupaciones sobre la eficacia analgésica, el uso concomitante de cannabinoides y opioides se ha asociado con un mayor riesgo de efectos adversos perioperatorios, incluyendo inestabilidad hemodinámica y depresión aditiva del sistema nervioso central.^{31,32} Aunque la

depresión respiratoria severa no se ha observado consistentemente, la variabilidad en la respuesta del paciente y el potencial de interacciones farmacodinámicas justifican una consideración clínica cuidadosa.

Dado estos hallazgos, los clínicos deben ejercer una precaución significativa al recetar o administrar opioides a pacientes que consumen cannabis, particularmente aquellos con exposición crónica o intensa. Se recomienda la evaluación preoperatoria del uso de cannabis, la planificación analgésica individualizada y un monitoreo postoperatorio reforzado para mitigar riesgos potenciales. Actualmente, la evidencia es insuficiente para respaldar una escalada o reducción rutinaria de la dosis de opioides en esta población, lo que subraya la necesidad de un uso juicioso y estrechamente monitoreado de opioides, así como la consideración de estrategias analgésicas multimodales.^{33,34}

Formas alternativas de cannabis: Comestibles

Aunque los productos comestibles de cannabis no exponen la cavidad oral a los irritantes térmicos o químicos asociados con el cannabis fumado o vaporizado, sus efectos farmacológicos sistémicos aún pueden ser relevantes para la cicatrización periimplantaria. La ingestión oral de cannabis resulta en un inicio retardado pero elevaciones prolongadas de los niveles circulantes de Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) debido a la absorción gastrointestinal y el metabolismo hepático de primer paso. Esta exposición sistémica prolongada podría amplificar o prolongar los efectos mediados por cannabinoides sobre la función inmunitaria, la señalización inflamatoria y la regulación vascular.³⁵

Aunque estos efectos no se han evaluado específicamente en poblaciones con implantes dentales, son biológicamente relevantes dadas las funciones esenciales de la vigilancia inmunitaria, la angiogénesis y la integridad microvascular en la osteointegración temprana y la cicatrización del tejido blando. Por lo tanto, la exposición sistémica prolongada a cannabinoides podría tener implicaciones indirectas para la estabilidad del tejido periimplantario, particularmente en pacientes con uso frecuente o en dosis altas de comestibles.³⁶

Además, muchos productos comestibles de cannabis disponibles comercialmente contienen altos niveles de carbohidratos fermentables, lo que podría contribuir al aumento de la acumulación de placa y la formación de biopelículas cariogénicas. En individuos susceptibles, esto podría aumentar indirectamente el riesgo de inflamación mucosa periimplantaria y comprometer la salud periimplantaria a largo plazo.³⁷ Aunque actualmente falta evidencia clínica directa que vincule el uso de comestibles de cannabis con resultados adversos en implantes, estas consideraciones mecanicistas respaldan la inclusión del consumo de comestibles de cannabis en las historias clínicas integrales. Los clínicos deben incorporar esta información en la evaluación individualizada de riesgos, la orientación al paciente y los protocolos de mantenimiento postoperatorio. (Figura 4)



(Fig.4) Los comestibles de cannabis no exponen la cavidad oral al calor ni a irritantes químicos, pero producen una exposición sistémica retardada y prolongada al THC, lo que podría influir en la respuesta inmunitaria, la inflamación y la regulación vascular relevantes para la cicatrización periimplantaria. Además, el alto contenido de azúcar de muchos comestibles podría aumentar la acumulación de placa y contribuir indirectamente a la inflamación mucosa periimplantaria.

Recomendaciones clínicas para los proveedores de implantes

1. Toma integral de la historia clínica

Una historia detallada del uso de cannabis debe incorporarse en cada evaluación de implante, ya que esta información es esencial para anticipar posibles complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. Los clínicos deben verificar que el uso de cannabis esté explícitamente incluido en el formulario de admisión médica, ya que muchas prácticas dentales no capturan rutinariamente esta información, lo que lleva a riesgos perioperatorios no reconocidos. La documentación debe incluir la frecuencia, duración y cantidad de consumo de cannabis, así como la vía

específica de administración. La estimación de la potencia de THC es importante, ya que las formulaciones concentradas o en aerosol pueden ejercer efectos fisiológicos e inmunológicos más pronunciados. También debe establecerse el momento de la exposición más reciente del paciente al cannabis, dada su influencia en los requerimientos anestésicos y las respuestas perioperatorias. Además, los proveedores deben determinar si el cannabis se usa con fines recreativos o por una indicación médica, ya que las afecciones sistémicas concurrentes o los medicamentos psicotrópicos concomitantes podrían influir aún más en el riesgo quirúrgico y la planificación del tratamiento. (Figura 5)

Cannabis (Marijuana) Use	Patient Response
Do you currently use cannabis or cannabis-derived products?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes
Frequency of use	<input type="checkbox"/> Occasional <input type="checkbox"/> Weekly <input type="checkbox"/> Daily
Route of administration (check all that apply)	<input type="checkbox"/> Smoked <input type="checkbox"/> Vaporized <input type="checkbox"/> Edibles <input type="checkbox"/> Tinctures/Oils <input type="checkbox"/> Other: _____
Duration of use	_____
Approximate amount or potency (if known)	_____

(Fig.5) Cuestionario médico específico para cannabis. Ejemplo de un formulario de admisión utilizado para documentar el uso de cannabis, incluyendo frecuencia, vía de administración, duración y potencia, para apoyar la evaluación de riesgos y la toma de decisiones clínicas en el cuidado de implantes.

2. Estratificación de riesgo preoperatorio

Tras obtener la historia clínica, los clínicos deben evaluar los factores de riesgo individuales que podrían predisponer a los pacientes consumidores de cannabis a complicaciones periimplantarias. Los fumadores o vapeadores diarios de cannabis, así como los usuarios de concentrados de alta potencia, podrían exhibir un mayor deterioro en la función inmunitaria, la perfusión vascular y el metabolismo óseo. Los pacientes con enfermedad periodontal preexistente constituyen un grupo de riesgo particularmente alto, ya que la inflamación periodontal se asocia fuertemente con resultados periimplantarios adversos. Las personas con xerostomía o prácticas de higiene oral subóptimas también deben considerarse en riesgo elevado, ya que el flujo salival reducido y el control inadecuado de la placa promueven el desarrollo de biopelículas patógenas capaces de acelerar la destrucción mucosa y ósea periimplantaria.

3. Recomendaciones de cesación de cannabis

Actualmente, no existen pautas perioperatorias basadas en evidencia que aborden específicamente la cesación de cannabis en pacientes sometidos a cirugía de implantes dentales. Sin embargo, las recomendaciones pueden extrapolarse razonablemente de datos establecidos sobre cicatrización de heridas, reactividad vascular, modulación inmunitaria y los efectos conocidos de los combustibles inhalados sobre los resultados postoperatorios. Basándose en estos principios, se aconseja que los pacientes se abstengan del uso de cannabis durante todo el período perioperatorio —definido como aproximadamente una semana antes de la colocación del implante y un mínimo de cuatro semanas posteriores a la cirugía— para optimizar la oxigenación tisular, reducir la carga inflamatoria, estabilizar las respuestas cardiovasculares y apoyar la osteointegración temprana.

Para las personas que usan cannabis bajo supervisión médica para una indicación terapéutica definida, cualquier modificación perioperatoria de su régimen debe abordarse con cautela. En tales casos, se debe consultar al médico prescriptor para evaluar la seguridad de la cesación temporal o el ajuste de la dosis. La toma de decisiones colaborativa es esencial para garantizar que la reducción del riesgo perioperatorio no comprometa el manejo de la afección subyacente para la cual se recetó el cannabis. Este enfoque interdisciplinario permite una planificación individualizada

del tratamiento mientras prioriza la seguridad quirúrgica y una integración predecible del implante.

4. Consentimiento informado

El consentimiento informado (verbal y escrito) es un componente crítico del proceso de planificación preoperatoria para garantizar que los pacientes comprendan los riesgos del uso de THC y del procedimiento de implante previsto.

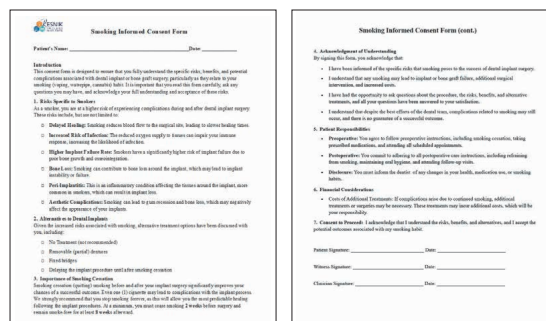
a. Verbal

Riesgos específicos: Dado el rápido aumento de formulaciones de THC de alta potencia y sistemas de administración concentrados, los clínicos deben enfatizar que el impacto a largo plazo de estos productos sobre la supervivencia del implante sigue siendo insuficientemente concluyente; sin embargo, la evidencia actual sugiere el potencial de efectos adversos. Por lo tanto, el proceso de consentimiento debe incluir la discusión del riesgo de fracasos tempranos relacionados con la osteointegración deteriorada y fracasos tardíos asociados con inflamación periimplantaria o pérdida ósea. Los pacientes deben ser conscientes de que estas complicaciones podrían requerir intervenciones adicionales, incluyendo revisión quirúrgica, injertos o reemplazo del implante.

Presencia de testigo independiente: Idealmente, un testigo (miembro del personal) debe estar presente y documentar (en el formulario de consentimiento) la confirmación de que el paciente fue plenamente informado.

b. Escrito

Se debe obtener un formulario de consentimiento informado escrito y completo, que detalle explícitamente los riesgos específicos que el THC representa para el proceso de implante dental. Este documento debe describir claramente las complicaciones potenciales asociadas con estos productos, incluyendo osteointegración deteriorada, mayor riesgo de fracaso del implante y cicatrización retardada. Para garantizar una decisión informada, los pacientes deben revisar y firmar el formulario de consentimiento (documentando el reconocimiento del paciente) antes del procedimiento programado. Este proceso permite suficiente tiempo para que el paciente comprenda plenamente los riesgos asociados y obtenga aclaraciones sobre cualquier inquietud. (Figura 6)



(Fig.6) Formulario de consentimiento informado del Instituto de Implantes Resnik para cannabis/tabaco: Ejemplo representativo de documentos escritos de consentimiento informado utilizados para revelar los riesgos potenciales asociados con el uso de cannabis y tabaco en la terapia con implantes dentales, incluyendo osteointegración deteriorada, cicatrización retardada y mayor riesgo de complicaciones del implante.

5. Protocolos postoperatorios mejorados

Dado que los consumidores de cannabis podrían tener un mayor riesgo de inflamación periimplantaria y complicaciones en la cicatrización, se recomiendan protocolos modificados de cuidado postoperatorio. Podrían ser necesarias visitas de seguimiento más frecuentes y citas profesionales de higiene para manejar la biopelícula de placa durante la fase temprana de cicatrización. Los enjuagues antimicrobianos complementarios, como la clorhexidina, podrían ser beneficiosos para reducir la carga bacteriana y apoyar la salud mucosa. Se debe proporcionar educación detallada sobre los métodos diarios de control de placa, enfatizando la importancia de la interrupción mecánica de la biopelícula alrededor de los implantes. Para pacientes con xerostomía relacionada con el cannabis, se pueden implementar estrategias de manejo —como mayor hidratación, estimulantes salivales o sustitutos salivales— para mejorar la limpieza oral y apoyar la estabilidad del tejido periimplantario.

Conclusión

La exposición al cannabis representa una variable clínica cada vez más relevante en la implantología dental, impulsada por la creciente prevalencia, el aumento de la potencia de los productos y el uso generalizado de sistemas de administración por inhalación. La evidencia actual demuestra que el cannabis —particularmente cuando se fuma o se vapea— puede afectar adversamente múltiples vías fisiológicas esenciales para el éxito del implante, incluyendo la cicatrización del tejido blando, la función salival, la vigilancia inmunitaria, la regulación vascular y la remodelación ósea. Estos efectos biológicos crean un entorno más permisivo para la inflamación periimplantaria, aceleran la maduración de la biopelícula y podrían deteriorar la osteointegración temprana, aumentando así la probabilidad tanto de complicaciones tempranas como tardías del implante.

Aunque los datos clínicos definitivos a largo plazo siguen siendo limitados, los hallazgos mecanicistas y preclínicos, combinados con asociaciones epidemiológicas consistentes con la enfermedad periodontal, justifican un enfoque preventivo en la planificación del tratamiento. Por lo tanto, la evaluación rutinaria del uso de cannabis debe incorporarse en la historia clínica de cada paciente con implante, prestando especial atención a la frecuencia, la vía de administración y el momento de la última exposición. La estratificación de riesgos, las recomendaciones de cesación perioperatoria, el mantenimiento postoperatorio mejorado y un consentimiento informado exhaustivo son componentes críticos de la atención basada en evidencia en esta población.

A medida que la legalización continúa ampliando el acceso y proliferan nuevas formulaciones de alta potencia, la comunidad dental debe permanecer atenta a los datos científicos en evolución y refinar los protocolos clínicos en consecuencia. Reconocer el uso de cannabis como un modificador de riesgo significativo —y abordarlo de manera proactiva mediante la comunicación interdisciplinaria, la educación del paciente y el manejo perioperatorio personalizado— será esencial para garantizar resultados

seguros, predecibles y duraderos en la terapia con implantes dentales.

References:

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. PEP22-07-01-005, NSDUH Series H-57). Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2022. <https://www.samhsa.gov/data/report/2021-nsduh-annual-national-report>. Accessed on February 9, 2024.
2. Hasin DS, Saha TD, Kerridge BT, et al. Prevalence of marijuana use disorders in the United States between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*. 2015 Dec;72(12):1235-1242. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1858.
3. Mims MM, Parikh AC, Sandhu Z, DeMoss N, Mhaweji R, Queimado L. Surgery-Related Considerations in Treating People Who Use Cannabis: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024 Oct 1;150(10):918-924. doi: 10.1001/jamaoto.2024.2545. PMID: 39172477.
4. Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
5. Nogueira-Filho GR, Todescan S, Shah A, Rosa BT, Tunes Uda R, Cesar Neto JB. Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats. *J Periodontol*. 2011 Nov;82(11):1602-7. doi: 10.1902/jop.2011.100362. Epub 2011 Mar 29. PMID: 21513470.
6. Pulvers K, Jamalain N, Suh E, Faltaos P, Stewart SL, Aston ER. Nicotine and cannabis routes of administration and dual use among U.S. young adults who identify as Hispanic, non-Hispanic Black, and non-Hispanic White. *Prev Med Rep*. 2024 Oct 22;48:102912. doi: 10.1016/j.pmedr.2024.102912. PMID: 39526216; PMCID: PMC11550767.
7. Singh, H., J. Katz, W. Saleh, and S. Cha. "Impact of cannabis on the port of entry-oral tissues: an overview." *Int J Oral Dent Health* 5, no. 3 (2019): 1-5.
8. Graves BM, Johnson TJ, Nishida RT, Dias RP, Savareear B, Harynuk JJ, Kazemimanes M, Olfert JS, Boies AM. Comprehensive characterization of mainstream marijuana and tobacco smoke. *Sci Rep*. 2020 Apr 28;10(1):7160. doi: 10.1038/s41598-020-63120-6. PMID: 32345986; PMCID: PMC7188852.
9. Moir D, Rickert WS, Levasseur G, Larose Y, Maertens R, White P, Desjardins S. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol*. 2008 Feb;21(2):494-502. doi: 10.1021/tx700275p. Epub 2007 Dec 7. PMID: 18062674.
10. Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
11. Scott DA, Dukka H, Saxena D. Potential Mechanisms Underlying Marijuana-Associated Periodontal Tissue Destruction. *J Dent Res*. 2022 Feb;101(2):133-142. doi: 10.1177/00220345211036072. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34515556; PMCID: PMC8905217.
12. Gu Z, Singh S, Niyogi RG, Lamont GJ, Wang H, Lamont RJ, Scott DA. Marijuana-Derived Cannabinoids Trigger a CB2/PI3K Axis of Suppression of the Innate Response to Oral Pathogens. *Front*

- Immunol. 2019 Oct 15;10:2288. doi: 10.3389/fimmu.2019.02288. PMID: 31681262; PMCID: PMC6804395.
13. Andreis K, Billingsley J, Naimi Shirazi K, Wager-Miller J, Johnson C, Bradshaw H, Straiker A. Cannabinoid CB1 receptors regulate salivation. *Sci Rep.* 2022 Aug 19;12(1):14182. doi: 10.1038/s41598-022-17987-2. PMID: 35986066; PMCID: PMC9391487.
 14. McConnell WR, Dewey WL, Harris LS, Borzelleca JF. A study of the effect of delta 9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) on mammalian salivary flow. *J Pharmacol Exp Ther.* 1978 Sep;206(3):567-73. PMID: 702321.
 15. Baddour HM, Audemorte TB, Layman FD (1984) The occurrence of diffuse gingival hyperplasia in a patient using marijuana. *J Tenn Dent Assoc* 64: 39-43.
 16. Rawal SY, Tatakis DN, Tipton DA (2012) Periodontal and oral manifestations of marijuana use. *J Tenn Dent Assoc* 92: 26-31.
 17. Momen-Heravi F, Kang P (2017) Management of cannabis-induced periodontitis via resective surgical therapy: A clinical report. *J Am Dent Assoc* 148: 179-184.
 18. Chisini LA, Cademartori MG, Francia A, Mederos M, Grazioli G, Conde MCM, Correa MB. Is the use of Cannabis associated with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res.* 2019 Aug;54(4):311-317. doi: 10.1111/jre.12639. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30677134.
 19. Shariff JA, Ahluwalia KP, Papapanou PN. Relationship Between Frequent Recreational Cannabis (Marijuana and Hashish) Use and Periodontitis in Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012. *J Periodontol.* 2017 Mar;88(3):273-280. doi: 10.1902/jop.2016.160370. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27718772.
 20. Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM, Moffitt TE, Caspi A, Beck JD, Welch D, Hancox RJ. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *JAMA.* 2008 Feb 6;299(5):525-31. doi: 10.1001/jama.299.5.525. PMID: 18252882; PMCID: PMC2823391.
 21. Nogueira-Filho Gda R, Cadide T, Rosa BT, Neiva TG, Tunes R, Peruzzo D, Nociti FH Jr, César-Neto JB. Cannabis sativa smoke inhalation decreases bone filling around titanium implants: a histomorphometric study in rats. *Implant Dent.* 2008 Dec;17(4):461-70. doi: 10.1097/ID.0b013e31818c5a2a. PMID: 19077584.
 22. Nogueira-Filho, Getulio R., Sylvia Todescan, Adnan Shah, Bruno T. Rosa, Urbino da R. Tunes, and Joao B. Cesar Neto. "Impact of cannabis sativa (marijuana) smoke on alveolar bone loss: a histometric study in rats." *Journal of periodontology* 82, no. 11 (2011): 1602-1607.
 23. Qi X, Liu C, Li G, Al-Alfe D, Paurazas S, Askar M, Yang D, Zhou Z. Evaluation of Cannabinoids on the Odonto/Osteogenesis in Human Dental Pulp Cells In Vitro. *J Endod.* 2021 Mar;47(3):444-450. doi: 10.1016/j.joen.2020.12.005. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33352148.
 24. Baker MB, Binda DD, Nozari A, Kennedy JM, Dienes E, Baker WE. Quantitative Analysis of Propofol Dosage in Cannabis Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2025 Jan 28;14(3):858. doi: 10.3390/jcm14030858. PMID: 39941531; PMCID: PMC11818839.
 25. Ripperger D, Atte A, Ritto F. Cannabis Users Require More Anesthetic Agents for General Anesthesia in Ambulatory Oral and Maxillofacial Surgery Procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2023 Dec;81(12):1460-1465. doi: 10.1016/j.joms.2023.09.008. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37783364.
 26. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzas-Lynn RS, Yeung B, Nicholson K, Schwartz G, Hooten WM, Wallace M, Viscusi ER, Narouze S. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36596580.
 27. Echeverria-Villalobos M, Fabian CA, Mitchell JG, Mazzotta E, Fiorda Diaz JC, Noon K, Weaver TE. Cannabinoids and General Anesthetics: Revisiting Molecular Mechanisms of Their Pharmacological Interactions. *Anesth Analg.* 2025 Jun 1;140(6):1401-1413. doi: 10.1213/ANE.0000000000007313. Epub 2024 Nov 6. PMID: 39504269; PMCID:
 28. Mims, Mark M., Aniruddha C. Parikh, Zainab Sandhu, Noah DeMoss, Rachad Mhaweji, and Lurdes Queimado. "Surgery-related considerations in treating people who use cannabis: a review." *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery* (2024).
 29. Ekrami E, Sari S, Kopac O, Wang D, Mascha EJ, Stamper S, Esa WAS, Nair H, Ruetzler K, Turan A. Association Between Cannabis Use and Opioid Consumption, Pain, and Respiratory Complications After Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg.* 2024 Oct 1;139(4):724-733. doi: 10.1213/ANE.0000000000006785. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38190341.
 30. King DD, Temmermand R, Greenwood JE. Preoperative cannabinoid exposure and postoperative pain: A narrative review. *J Clin Anesth.* 2025 Dec 16;109:112097. doi: 10.1016/j.jclinane.2025.112097. Epub ahead of print. PMID: 41406677.
 31. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzas-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
 32. Guy D, Wootten JC, Wong M, Turski D, Lukewich M, Alboog A, Kandasamy AR, Gregory J, Poolacherla R. Pharmacodynamic effects following co-administration of cannabinoids and opioids: a scoping review of human experimental studies. *Pain Med.* 2024 Jul 1;25(7):423-434. doi: 10.1093/pm/pnae024. PMID: 38561178.
 33. Echeverria-Villalobos M, Todeschini AB, Stoicea N, Fiorda-Diaz J, Weaver T, Bergese SD. Perioperative care of cannabis users: A comprehensive review of pharmacological and anesthetic considerations. *J Clin Anesth.* 2019 Nov;57:41-49. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.03.011. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30852326.
 34. Shah, Shalini, Eric S. Schwenk, Rakesh V. Sondekoppam, Hance Clarke, Mark Zakowski, Rachel S. Rzas-Lynn, Brent Yeung et al. "ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids." *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 48, no. 3 (2023): 97-117.
 35. Whiting, Penny F., Robert F. Wolff, Sohan Deshpande, Marcello Di Nisio, Steven Duffy, Adrian V. Hernandez, J. Christiaan Keurentjes et al. "Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis." *JAMA* 313, no. 24 (2015): 2456-2473.
 36. Schlienz NJ, Spindle TR, Cone EJ, Herrmann ES, Bigelow GE, Mitchell JM, Flegel R, LoDico C, Vandrey R. Pharmacodynamic dose effects of oral cannabis ingestion in healthy adults who infrequently use cannabis. *Drug Alcohol Depend.* 2020 Jun 1;211:107969. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107969. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32298998; PMCID: PMC8221366.
 37. Le A, Khoo E, Palamar JJ. Associations between Oral Health and Cannabis Use among Adolescents and Young Adults: Implications for Orthodontists. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 18;19(22):15261. doi: 10.3390/ijerph192215261. PMID: 36429978; PMCID: PMC9691037.