

บทที่ 2

วรรณกรรมปริทัศน์

2.1 วัสดุชีวภาพ (Biomaterials) [19]

ในการใช้วัสดุต่างๆ เพื่อนำมาทดแทนอวัยวะในร่างกายที่ไม่สามารถทำหน้าที่ได้หรือที่สูญเสียไปแล้ว ได้มีการเริ่มใช้มานานแล้ว นับตั้งแต่ที่มีการนำเทคโนโลยีมาใช้ในการแพทย์ และเริ่มมีความรู้ทางเทคโนโลยีของวัสดุในด้านต่างๆ ประวัติการนำมาใช้ที่สำคัญ ได้แก่ การใช้โลหะเพื่อนำมายึดกระดูกที่หักให้ติดกัน รวมทั้งการนำโลหะหลายชนิดมาใช้ในการทำศัลยกรรมดังต่อไปนี้

- **เหล็ก** ลวดที่ทำจากเหล็กนั้นเป็นโลหะชนิดแรกที่ใช้ในการยึดกระดูกที่หัก โดย Fabricius
- **ทองคำ** โลหะชนิดนี้มีการใช้โดย Pretronus ตั้งแต่ศตวรรษที่ 16 เพื่อใช้ในการซ่อมแซมภาวะเพดานโหว่
- **เงิน** ได้ใช้ลวดเงินเพื่อยึดกระดูกที่หักให้ติดกันเป็นผลสำเร็จโดย Joseph Lister แม้ว่าโลหะนี้จะไม่มีพิษต่อร่างกาย แต่เนื่องจากมีความยืดหยุ่นได้น้อย จึงทำให้มีประโยชน์น้อยในสมัยปัจจุบัน
- **นิกเกิล** ได้นำมาใช้เป็นโลหะเคลือบ ซึ่ง Lambotte ได้แนะนำให้ใช้วัสดุที่ทำด้วยเหล็กและเคลือบด้วยนิกเกิลสำหรับฝังในร่างกายในปี ค.ศ. 1808
- **แมกนีเซียม** ในปี ค.ศ. 1913 Hey-Groves ได้รายงาน ว่าร่างกายสามารถดูดซึมได้อย่างรวดเร็วและยังทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นที่แรงในการเร่งการสร้างกระดูก

คำว่า Biomaterial นั้นมีความหมายว่าเป็นวัสดุอย่างหนึ่งที่น่าเข้าไปฝังในร่างกาย เพื่อทำหน้าที่เป็นอวัยวะเทียมหรือเพื่อการรักษาบางอย่าง โดยคำว่า Biomaterials นี้ได้ให้คำจำกัดความโดย Clemson advisory board ในการประชุมวัสดุชีวภาพนานาชาติครั้งที่ 6 ซึ่งหมายถึงว่า เป็นวัสดุที่มีความเชื่อมต่อนอกระบบของร่างกายทั่วไป รวมทั้งความเชื่อมทางเภสัชวิทยาด้วย หมายความว่าไม่มีคุณสมบัติเป็นยา เมื่อนำวัสดุนั้นฝังเข้าไปในร่างกายหรือให้วัสดุนั้นไปสัมผัสหรือเป็นส่วนหนึ่งของ

ร่างกาย วัสดุทางชีวภาพนี้รวมถึงวัสดุที่ใช้ในทางทันตกรรมเพราะวัสดุดังกล่าวนี้ต้องสัมผัสเนื้อเยื่อของร่างกาย โดยมีโอกาสสัมผัสหรือซึมเข้าไปในเลือดได้

2.1.1 การแบ่งชนิดของวัสดุทางชีวภาพตามการนำไปใช้งาน [19]

การแบ่งอาศัยพื้นฐานหลายอย่างด้วยกัน คือการนำไปใช้งานอย่างถาวรหรือชั่วคราว การนำไปใช้เป็นอวัยวะเทียมของระบบต่างๆ หรือเพื่อประโยชน์ในด้านการรักษาโรค หรือเพื่อความสวยงาม

- ใช้ฝังในร่างกายเพื่อทำหน้าที่อย่างถาวร

(1) ออร์โธปิดิกส์

ก. ใช้ในการยึดกระดูกที่หัก ได้แก่ ยึดด้วยลวด ด้วยแผ่นโลหะ สกรู แท่งโลหะที่สอดใส่ในโพรงกระดูก

ข. ใช้สร้างเพียงบางส่วน เช่น หัวกระดูกฟีเมอร์

ค. สร้างเป็นข้อเทียมทั้งชุด

(2) ระบบหัวใจและหลอดเลือด

ก. ลิ้นหัวใจ

ข. หลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำเทียม

ค. เครื่องหัวใจ-ปอดเทียมที่ภายนอกร่างกาย

(3) ระบบทางเดินหายใจ

ก. กล่องเสียง

ข. หลอดคอและหลอดลม

ค. ปอดเทียม

(4) ระบบทางเดินอาหาร

ก. หลอดอาหาร

ข. ท่อน้ำดี

ค. ตับเทียม

(5) ระบบทางเดินปัสสาวะ

ก. ไตเทียมที่อยู่นอกร่างกาย

ข. ท่อไต

ค. ท่อปัสสาวะ

(6) ระบบประสาท

ก. ลิ้นที่ใช้ในท่อสำหรับระบายน้ำคั่งในช่องของสมอง (Hydrocephalus valves)

(7) ระบบรับสัมผัสพิเศษ เช่น คอร์เนียและเลนส์

● ใช้ฝังถาวรเพื่อความสวยงาม

(1) อวัยวะที่อยู่บนใบหน้า เช่น จมูก ใบบุ และกระดูกที่ใบหน้า

(2) เต้านมเทียม

● ใช้ในการทำหน้าที่ชั่วคราวเพื่อการรักษาโรค

(1) เครื่องควบคุมจังหวะหัวใจที่ใช้ชั่วคราว

(2) ไหมเย็บแผล ผ้าปิดแผล และพลาสติกอร์

(3) ท่อที่ใส่ระบายของเสียออกจากร่างกาย

● วัสดุที่ใช้ในทางทันตกรรม

2.2 วัสดุเซรามิกชีวภาพ (Ceramic biomaterials)[1, 19]

เซรามิกในรูปของเครื่องปั้นดินเผา นั้น ได้มีการใช้มานานหลายพันปีมาแล้ว จนกระทั่งปัจจุบันนี้เริ่มมีการใช้งานที่จำกัดมากขึ้นเนื่องจากเซรามิกมีความเปราะ แตกหักง่ายบริเวณรอยต่อ มีความแข็งแรงต่อแรงดึงและแรงกดที่ต่ำ และ 100 ปีหลังจากนั้นมีการริเริ่มปรับปรุงเทคนิคการผลิตเซรามิก เมื่อเร็ว ๆ นี้มนุษย์ได้ตระหนักถึงวัสดุทางด้านเซรามิกและวัสดุผสมเซรามิกที่สามารถใช้ทดแทนส่วนต่างๆของร่างกาย โดยเฉพาะกระดูก ต่อมาเซรามิกในด้านนี้ถูกจัดอยู่ในกลุ่มของเซรามิกชีวภาพ ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเฉื่อยต่อของเหลวในร่างกาย

ปัจจุบันวัสดุเซรามิกกำลังได้รับความสนใจอย่างมากในการประยุกต์มาใช้ในงานทางการแพทย์ เช่น คาร์บอนซึ่งถือว่าเป็นเซรามิกได้ถูกนำมาทำเป็นแผ่นลิ้นหัวใจเทียม สายที่ลอดผ่านผิวหนังเข้าไปในร่างกาย (percutaneous lead) และงานทางด้านทันตกรรม ถึงแม้ว่าคาร์บอนจะมีสีดำแต่มีข้อดีหลายอย่างที่ถูกลีอกนำมาใช้งานคือ ทำได้ง่ายและเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้เป็นอย่างดี

นอกจากนี้ยังมีการนำเอาอะลูมินา มาใช้ในงานที่เกี่ยวกับกระดูกและข้อเทียม เพราะว่าเป็นวัสดุที่ทนต่อแรงกดมากและมีความแข็ง นอกจากนี้วัสดุเซรามิกที่เรียกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ ที่มีรูพรุน ก็มีการนำมาใช้เป็นวัสดุฝังในร่างกาย ในกรณีกระดูกหักและสำหรับให้กระดูกที่เกิดใหม่เข้ามาสอดแทรกตามรูพรุน ถึงแม้ว่าวัสดุเซรามิกจะมีการนำมาใช้เนื่องจากมีคุณสมบัติที่ดีหลายอย่างดังที่กล่าวมาแต่ยังมีการรายงานว่ วัสดุเซรามิกอาจจะเปราะ และความแข็งแรงจะลดลงได้เมื่อถูกฝังไว้ในเนื้อเยื่ออ่อน ซึ่งได้มีการทดลองในสุนัขและกระต่ายมาแล้ว

2.2.1 คุณสมบัติของวัสดุเซรามิก [1,19]

วัสดุเซรามิกโดยทั่วไปแล้วจะมีความแข็งแรงสูง ซึ่งในการวัดค่าความแข็งโดยใช้หน่วยของ Moh's scal โดยการจัดอันดับวัสดุที่แข็งที่สุดคือเพชร มีค่าในสเกล 10 ของที่อ่อนที่สุดเช่น ผงแป้ง ($Mg_3Si_3O_{10}COH$; มีค่าความแข็ง 1) เซรามิกอะลูมินา (Al_2O_3 ; มีค่าความแข็ง 9) ควอทซ์ (SiO_2 ; มีค่าความแข็ง 8) และอะพาไทต์ ($Ca_5P_3O_{12}$ มีค่าความแข็ง 5)

คุณสมบัติทางด้านอื่นของวัสดุเซรามิก ได้แก่ มีจุดหลอมเหลวที่สูงเนื่องจากการทำพันธะกันแบบไอออนิก มีค่าการนำไฟฟ้าและความร้อนที่ต่ำ อีกทั้งยังสามารถทนต่อแรงเฉือนได้ดีแต่เซรามิกค่อนข้างเปราะ นอกจากนั้นแล้วยังไวต่อการแตกร้าว

สิ่งที่น่าสนใจก็คือ วัสดุที่มีรอยแตกร้าวหรือมีรูพรุนนั้นส่งผลให้ความแข็งแรงของวัสดุลดลงด้วย ค่าความแข็งแรงและจำนวนปริมาณของรอยแตกร้าวหรือรูพรุนนั้นมีความสัมพันธ์กัน ดังรูป 2.1 ซึ่งรวมทั้งวัสดุชนิดอื่นๆด้วยเช่นกัน และจุดศูนย์กลางของความเค้นที่เกิดตามรูและรอยแตกนั้นเป็นสาเหตุใหญ่ที่ทำให้เกิดความเสียหายของการนำไปใช้งาน

2.2.2 การเสื่อมสภาพของวัสดุเซรามิก [19]

การเสื่อมสภาพของวัสดุเซรามิกเป็นปัญหาที่พบได้น้อยมาก ในการนำมาประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวันในปัจจุบัน เช่น คอนกรีตและอิฐ แต่เมื่อนำมาใช้เป็นวัสดุที่ฝังในร่างกายกลับพบว่าความแข็งแรงของวัสดุลดลง และยังวัสดุที่มีรูพรุนก็จะส่งผลให้ความแข็งแรงลดลงไปด้วย อะลูมินาเป็นเซรามิกแข็งและแคลเซียมอะลูมิเนต ($CaO \cdot nAl_2O_3$) ซึ่งเป็นเซรามิกพรุน 65% นำวัสดุทั้งสองมาทำการทดลองโดยให้แรงแบบ static loading พบว่ามีการเสื่อมสภาพในภาวะที่อยู่ในน้ำและอยู่ในเลือด พบว่าการเสื่อมสภาพนั้นเมื่อวัสดุเริ่มมีการสัมผัสกับน้ำเป็นผลทำให้บริเวณขอบเกรนนั้นมีพลังงานที่มากกว่าภายในเกรน และอีกเหตุผลหนึ่งคือ รอยแตกร้าวเล็กๆ นั้นมีแนวโน้มที่จะขยาย

ใหญ่ขึ้นภายใต้สภาวะการให้แรงนั้น จนกระทั่งถึงขั้นการเสียหายของวัสดุ ความแข็งแรงดังที่ได้กล่าวมานั้นยังสามารถพบได้เมื่อนำวัสดุมาฝังในร่างกายเช่นกัน โดยไม่มีโพลดเช่นกัน

2.2.3 ประเภทของวัสดุเซรามิกที่ใช้ในการผ่าตัดซ่อมแซมกระดูก [20]

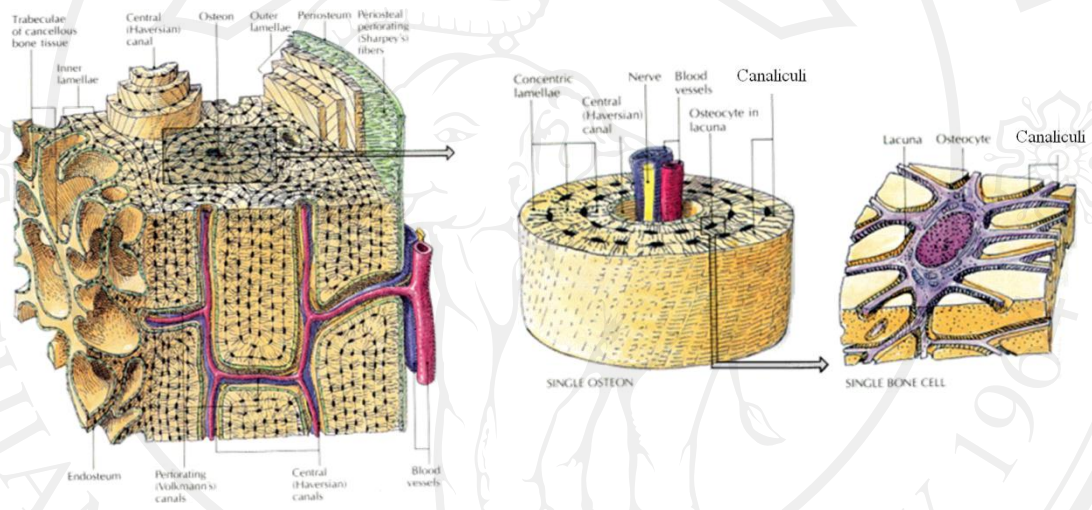
วัสดุเซรามิกที่ใช้ในการผ่าตัดซ่อมแซมกระดูกสามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ วัสดุเนื้อเยื่อการทำให้ปฏิบัติทางชีวภาพ (Bioinert) และ วัสดุที่ไวต่อการปฏิบัติทางชีวภาพ (Bioactive) ซึ่งเซรามิกในกลุ่มที่เป็น Bioinert อย่างเช่น อะลูมินา จะไม่มีอิทธิพลใดๆ ต่อเนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ ส่วนเซรามิกที่เป็น Bioactive อย่างเช่น สารแคลเซียมฟอสเฟตหลายๆ ชนิดจะสามารถยึดติดกับเนื้อเยื่อของกระดูกได้ ปรากฏการณ์ที่กระดูกสามารถงอกออกมาใหม่และเชื่อมติดกับวัสดุที่ฝัง เป็นหนึ่งในปฏิกิริยาเคมีของเซรามิกกับสิ่งแวดล้อม ซึ่งจะสามารถทดสอบได้ในสารละลายที่สร้างขึ้นมาให้คล้ายกับของเหลวในร่างกาย หรือทดสอบโดยการฝังเข้าไปในร่างกายของสิ่งมีชีวิต โดยอะลูมินาและเซอร์โคเนีย เป็นเซรามิกกลุ่มแรกที่ถูกนำมาใช้ในทางคลินิก จึงถือว่าเป็นต้นแบบของเซรามิกในกลุ่มที่เป็น Bioinert จากการศึกษาพบว่าเซรามิกบางชนิดจะเกิดปฏิกิริยาทางเคมีกับสิ่งแวดล้อมในร่างกายได้ช้ามาก แต่บางชนิดจะเกิดปฏิกิริยาได้อย่างรวดเร็ว และในการเกิดปฏิกิริยาทางเคมีของวัสดุชนิดอื่นในร่างกายจะทำให้เกิดสารพิษที่เป็นพิษต่อร่างกาย เช่น การกักตัวของโลหะ แต่เซรามิกที่ประดิษฐ์จากแคลเซียมฟอสเฟตซึ่งอยู่ในกลุ่มที่เป็น Bioactive เมื่อสัมผัสกับของเหลวในร่างกายจะเกิดปฏิกิริยาที่ทำให้กระดูกงอกขึ้นมาใหม่ได้ ทำให้สารแคลเซียมฟอสเฟตทดแทนกระดูกส่วนที่เกิดการบกร่องได้

2.3 กระดูก (bone)

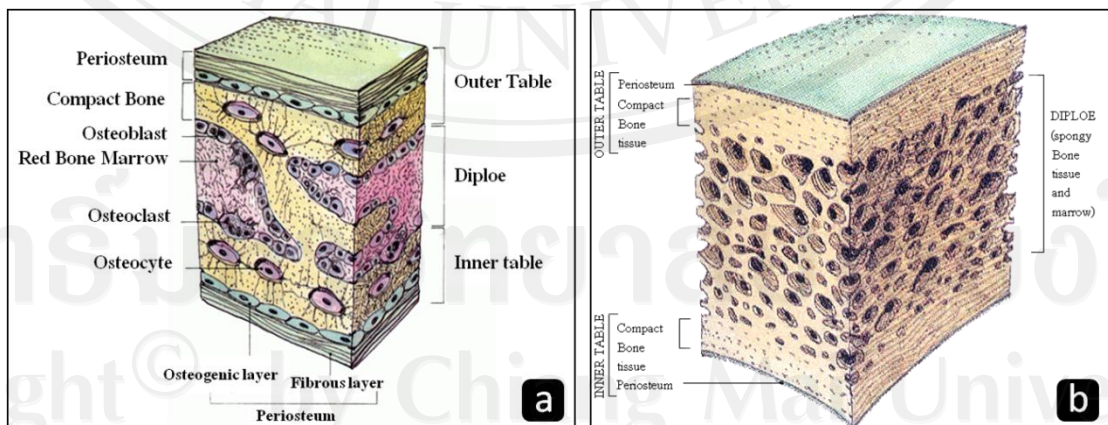
2.3.1 โครงสร้างของกระดูก [21]

กระดูกเป็นเนื้อเยื่อที่มีโครงสร้างซับซ้อนมาก โดยมีส่วนประกอบหลักคือ แคลเซียมฟอสเฟต 70 wt% น้ำ 10 wt% คอลลาเจน 20 wt% และสารอินทรีย์ในปริมาณเล็กน้อย เช่น โปรตีน น้ำตาล และไขมัน ในปริมาณเล็กน้อย โดยคอลลาเจนจะมีเนื้อพื้น (matrix) ที่อยู่ในรูปไมโครไฟเบอร์ซึ่งจะเห็นเป็นตาข่าย ส่วนไมโครไฟเบอร์จะมีเส้นผ่าศูนย์กลางอยู่ในช่วง 100-2000 nm

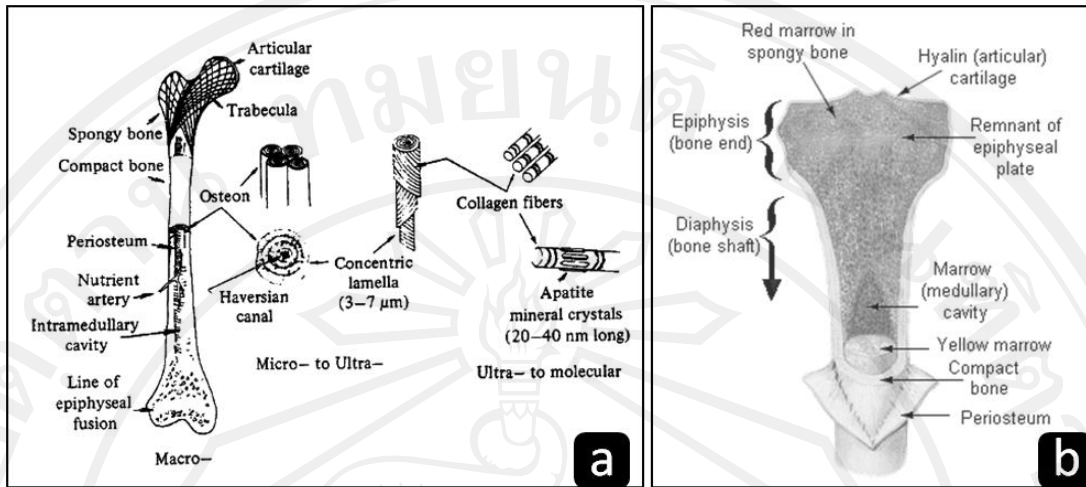
แคลเซียมฟอสเฟตจะอยู่ในรูปผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ซึ่งอณูรูปนี้จัดว่าเป็นส่วนประกอบที่ทำให้กระดูกแข็งแรง ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีรูปร่างเป็นแผ่นหรือเข็ม ยาวประมาณ 40-60 nm กว้าง 20 nm และหนาประมาณ 1.5-5 nm โดยจะฝังตัวขนานกับคอลลาเจนไฟเบอร์ ทำให้ทิศทางส่วนใหญ่ของผลึกอยู่ภายในแกนยาวของไฟเบอร์ ดังแสดงในรูป 2.1 เป็นผลทำให้เฟสของแร่ที่เป็นส่วนประกอบของกระดูกจะรวมตัวกันกับผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์และมีความต่อเนื่อง ทำให้กระดูกมีสมบัติเชิงกลที่ดีมาก หลังจากที่ถูกจัดเฟสที่เป็นสารอินทรีย์ออกอย่างสมบูรณ์แล้วก็ตาม



รูป 2.1 แสดงโครงสร้างกระดูก [21]

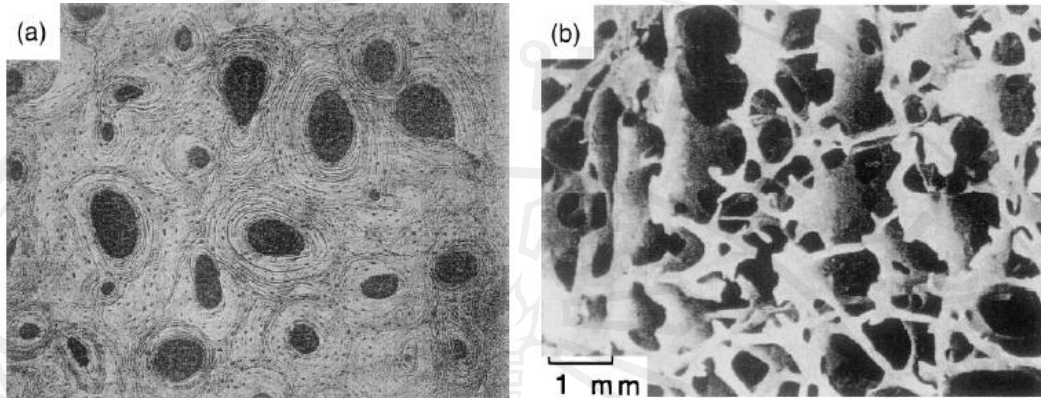


รูป 2.2 แสดงโครงสร้างกระดูก (a) กระดูกเนื้อแน่น (b) กระดูกเนื้อโปร่ง [21]



รูป 2.3 แสดง (a) ระดับการเชื่อมต่อ (Hierarchical level) ของโครงสร้างกระดูกมนุษย์ (b) กายวิภาคของกระดูกยาว [21]

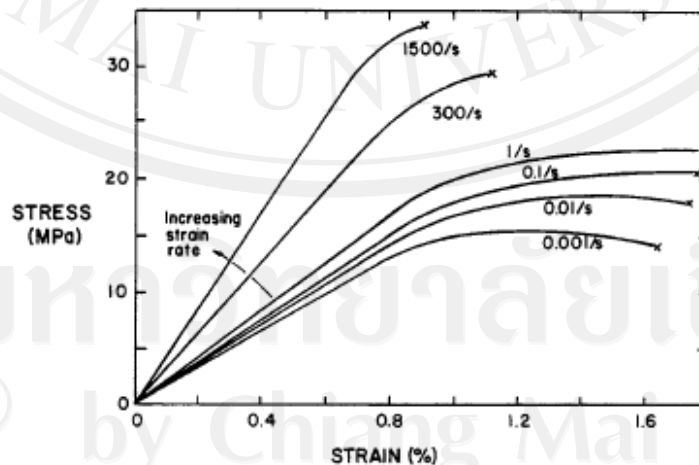
กระดูกที่เติบโตเต็มที่จะอยู่ในรูปของ กระดูกเนื้อแน่น (Compact) และ กระดูกเนื้อโปร่ง (Cancellous) ดังรูป 2.2 โดยที่ระดับการเชื่อมต่อ ของโครงสร้างในกระดูกเนื้อแน่นของมนุษย์ จะแสดงในรูป 2.3 ไฟเบอร์จะจัดเรียงตัวอยู่ภายในชั้นที่กระดูกเติบโตอย่างสมบูรณ์ (Lamellar sheets) ซึ่งมีความหนา 3-7 นาโนเมตร ซึ่งเป็นการจัดเรียงตัวในลักษณะที่เป็นวงแหวนรอบช่องฮาเวอร์เซียน (Haversian canals) เกิดเป็นเซลล์กระดูก โดยพื้นที่หน้าตัดของกระดูกเนื้อแน่นจะแสดงให้เห็นเซลล์ของกระดูกที่มีลักษณะเป็นทรงกระบอก (อาจจะเรียกว่า Haversian system) กับเส้นเลือดที่เรียงตัวไปตามช่องฮาเวอร์เซียน (แสดงในรูป 2.4) การส่งถ่ายสารอาหารจะทำได้โดยระบบที่มีการเชื่อมต่อกันระหว่างร่องที่ให้เซลล์แทรกตัวอยู่ (Canaliculi), ช่องที่เป็นที่อยู่ของเซลล์กระดูก (Lacunae) และ ช่องที่ช่องฮาเวอร์เซียนติดต่อกับโพรงกระดูกและภายนอกกระดูก (Volkmann's canal) โดยระบบที่เชื่อมต่อกันหลายๆระบบนี้จะเต็มไปด้วยของไหลของร่างกายและมีปริมาตรสูงสุดถึง 19% ของร่างกาย กระดูกเนื้อโปร่ง เป็นเซลล์ที่ประกอบไปด้วยเซลล์กระดูกที่มีลักษณะเป็นหลอดและแผ่นเชื่อมโยงกันเป็นเครือข่าย (รูป 2.4b) โดยส่วนที่มีโครงสร้างคล้ายหลอดจะพัฒนาขึ้นในบริเวณที่มีความเค้นต่ำ ทำให้มีความหนาแน่นต่ำและมีรูพรุนเปิด ส่วนที่มีโครงสร้างเป็นแผ่นจะเกิดขึ้นในบริเวณที่มีความเค้นสูงและมีรูพรุนปิด



รูป 2.4 แสดง (a) ภาพของภาคตัดขวางที่แสดง โครงสร้างทางจุลภาคของกระดูกหน้าแข้งมนุษย์, (b) ภาพจากกล้องจุลทรรศน์แบบอิเล็กตรอนแบบส่องกราดของกระดูกโปร่ง [21]

2.3.2 สมบัติเชิงกลของกระดูก [21]

ส่วนประกอบของกระดูกที่เป็นสารอินทรีย์ (โดยมาจะเป็นคอลลาเจน) จะมีความเหนียวสูง ค่ามอดูลัสต่ำ และมีสมบัติอื่นๆ ที่เป็นลักษณะเฉพาะของพอลิเมอร์ และส่วนประกอบที่เป็นสารอินทรีย์ ซึ่งจะมีผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะทำให้กระดูกมีความแข็งมาก ทำให้กระดูกเป็นวัสดุผสมของพอลิเมอร์และสารอินทรีย์ ดังนั้นกระดูกจึงมีความเหนียวสูง และค่ามอดูลัสสัมพัทธ์สูง โดยที่ความเหนียวของกระดูกไม่ได้มาจากคอลลาเจนเท่านั้น แต่เกิดจากโครงสร้างจุลภาคของไฟเบอร์ที่มีความสลับซับซ้อนด้วย



รูป 2.5 แสดงกราฟระหว่างความเค้นและความเครียดของกระดูก [21]

จากรูป 2.5 โดยเริ่มต้นกราฟจะเป็นเส้นตรง ซึ่งเป็นบริเวณที่เกิดความยืดหยุ่น ต่อมากราฟจะแสดงบริเวณที่เป็นพลาสติกที่ประมาณ 0.8% ของความเครียด และการแตกหักของกระดูกจะเกิดขึ้นเมื่อความเค้นสูงถึงร้อยละ 3 แสดงให้เห็นว่ากระดูกจะเป็นวัสดุที่มีความเหนียวเมื่ออัตราความเค้นต่ำ แต่จะแตกหักได้ง่ายเหมือนวัสดุที่มีความเปราะอื่นๆ เมื่ออัตราความเค้นสูง ความชันของกราฟจะบอกความแข็งแรงของกระดูก ซึ่งจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีปริมาณของแร่ภายในกระดูกมาก กระดูกจะเป็นวัสดุที่มีความเหนียวที่ดีมากๆ (ที่อัตราของความเค้นต่ำ) โดยจะเป็นผลมาจากโครงสร้างของ Hierarchical ซึ่งจะช่วยยับยั้งรอยแตกไม่ให้ขยายใหญ่ขึ้น

สมบัติเชิงกลของกระดูก Compact bone ของมนุษย์ จะแสดงในตาราง 2.1 ส่วน Cancellous bone ค่ายังมอดุลัส (วัดโดยการกด) และค่าความหนาแน่นต่อการกดจะอยู่ในช่วง 1-2 GPa และ 1-100 GPa ซึ่งถ้าความหนาแน่นของกระดูกเพิ่มขึ้น ทั้งค่ายังมอดุลัสและค่าความทนทานต่อการกดจะเพิ่มขึ้นด้วย และสมบัติเชิงกลของกระดูกจะขึ้นอยู่กับปริมาณความชื้น ชนิดของแรงที่ได้รับ ทิศทางของแรงที่ได้รับ และชนิดของกระดูก ซึ่งเมื่อระดับของการตกตะกอนของเกลือแร่ในกระดูกเพิ่มมากขึ้น ความทนทานจะเพิ่มขึ้นและความเครียดจะลดลง ยิ่งไปกว่านั้นความทนทานและสมบัติเชิงกลอื่นๆ ของกระดูกจะขึ้นอยู่กับลักษณะของการจัดเรียงตัวของคอลลาเจนไฟเบอร์ ความหนาแน่นของกระดูก ความพรุน โครงสร้างของเซลล์ และโครงสร้างผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ภายในเนื้อฟันของคอลลาเจน แต่ทั้งความเหนียวและปริมาตรของกระดูกมนุษย์จะลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น

ตาราง 2.1 แสดงสมบัติเชิงกลของ Compact bone ของมนุษย์ [21]

	Test direction related to bone axis	
	Parallel	Normal
Tensile strength (MPa)	124–174	49
Compressive strength (MPa)	170–193	133
Bending strength (MPa)	160 ^a	
Shear strength (MPa)	54	
Young's modulus (GPa)	17.0–18.9	11.5
Work of fracture (J/m ²)	20–27 (random) 6000 (low strain rate) 98 (high strain rate)	
K_{Ic} (MPa · m ^{1/2})	2–12 ^a	
Ultimate tensile strain	0.014–0.031	0.007
Ultimate compressive strain	0.0185–0.026	0.028
Yield tensile strain	0.007	0.004
Yield compressive strain	0.010	0.011

^aDirection of measurement not specified.

2.4 กระดูกเทียม (Bone substitute materials) [22]

เพื่อที่จะลดความเสี่ยงต่างๆลง ได้มีการผลิตและพัฒนากระดูกเทียมชนิดต่างๆ ขึ้นเพื่อนำมาใช้ในการผ่าตัดที่เกี่ยวกับกระดูก แลทางทันตกรรม กระดูกเทียมเหล่านี้มีคุณสมบัติที่ดีต่างๆกัน แต่ต้องยอมรับว่ายังไม่มียุทธวิธีใดที่มีคุณสมบัติทางชีวภาพเท่าเทียมกับกระดูกของมนุษย์จริงๆได้เลย

กระดูกเทียมทั้งหลายควรมีรูปร่าง และคุณสมบัติใกล้เคียงกับกระดูกจริงให้มากที่สุด โดยสามารถที่จะเหนี่ยวนำให้มีการสร้างกระดูกใหม่และกระดูกจริงได้โดยรอบ และกระดูกที่สร้างใหม่นี้ควรมีคุณสมบัติที่ดัดเทียมกับกระดูกจริงมากที่สุด

อัตราการสลาย (resorption) ของกระดูกเทียมที่นำไปใส่ลงในรอยโรคที่กระดูกจะต้องไม่เร็วกว่าอัตราการสร้างกระดูกใหม่ ถ้าการสลายของกระดูกเทียมเร็วเกินไปจะเกิดการสะสมของสารที่เกิดจากการสลายในบริเวณนั้นมาก ทำให้ขัดขวางการสร้างกระดูกใหม่ได้ เช่น วัสดุพวกแคลเซียมฟอสเฟต เมื่อสลายเร็วจะเกิดเป็นไอออนของแคลเซียมจำนวนมาก ทำให้ปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น พวก เซลล์ภูมิคุ้มกัน (macrophage) ต้องทำงานหนักมาก และถ้าทำไม่ทันจะมีการสร้างเยื่อหุ้มกระดูก (fibrous membrane) หุ้มสิ่งแปลกปลอมไว้ ทำให้เกิดการสลายต่อไปเกิดได้อย่างไม่สมบูรณ์

ความยืดหยุ่นของกระดูกเทียมเป็นสิ่งสำคัญอีกประการของการเหนี่ยวนำให้มีกระดูกใหม่เกิดขึ้นได้ ถ้ากระดูกเทียมมีความหนาแน่นมากเกินไปจะทำให้การสร้างกระดูกใหม่และการผิปกดไปได้ เป็นที่ทราบกันดีว่าไม่มีกระดูกเทียมชนิดใดที่มีคุณสมบัติเป็น สิ่งที่เหนี่ยวนำทำให้เกิดการสร้างกระดูก (osteoinductive) แต่จะเป็นสารชักนำเยื่อกระดูก (osteoconductive) ก็คือเป็นโครงสร้างให้เซลล์กระดูก ทั้งเซลล์ออสติโอเบลาสต์ (osteoblast) และ เซลล์ออสติโอคลาสต์ (osteoclast) ทำงานได้ดีขึ้น และเกิดกระดูกใหม่ได้โดยไม่มีเนื้อเยื่ออ่อนเกิดแทรกขึ้น การใช้แผ่นกั้นเนื้อเยื่อร่วมกับการใช้กระดูกเทียมเข้ามามีบทบาทในการช่วยให้การสร้างกระดูกเกิดได้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ทั้งนี้ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการสร้างกระดูกบริเวณที่มีข้อบกพร่องคือปัจจัยทางชีวภาพ เช่น ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ความพรุนของกระดูกเทียมเพื่อให้กระดูกที่เกิดใหม่สามารถเจริญเข้าไปภายในได้ (รูพรุนขนาด 200 nm) คล้ายๆ กับช่องฮาเวอร์เซียน ในกระดูกจริงซึ่งเป็นสิ่งที่มีผลต่อการ

สร้างกระดูกด้วย วัสดุพวกแคลเซียมฟอสเฟตจะมีรูพรุนประมาณ 1- 15 nm ทำให้การสร้างกระดูก เป็นไปอย่างไม่สมบูรณ์จะมีพวกเนื้อเยื่ออ่อนเกิดขึ้นด้วย

2.4.1 วัสดุทดแทนกระดูก (Bone graft) [22]

การแบ่งชนิดของวัสดุทดแทนกระดูกนั้นสามารถแบ่งได้หลายประเภท ซึ่งในที่นี้จะแบ่ง ตามแหล่งที่มาของผู้ให้และปฏิกิริยาการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของผู้รับ ซึ่งสามารถแบ่งได้ดังนี้

1). Autogenous bone graft

เป็นเนื้อเยื่อที่ได้มาจากคนคนเดียวกัน ถือว่าเป็นกระดูกที่นำมาทดแทนที่ดีที่สุด เพราะ สามารถให้เซลล์สิ่งมีชีวิตและเป็นเซลล์ที่เข้ากันได้ดีกับภูมิคุ้มกัน (immunocompatible cell) ซึ่งมีความสำคัญต่อเนื้อเยื่อที่สามารถเจริญไปเป็นกระดูก (osteogenic) และสามารถเหนี่ยวนำให้เกิด การสร้างกระดูก (osteoinductive) และที่สำคัญจะสามารถสร้างเนื้อเยื่อกระดูก (osseous tissue) ขึ้น ใหม่ได้ก็ต่อเมื่อมีเลือดมาเลี้ยงบริเวณนั้นเพียงพอ

ข้อดีของ autogenous bone graft

1. ให้เนื้อเยื่อที่สามารถเจริญไปเป็นกระดูก
2. ไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อต้านจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย
3. ไม่เสียค่าใช้จ่ายในการซื้อกระดูกเทียม

ข้อเสียของ autogenous bone graft

1. ต้องมีการผ่าตัดบริเวณอื่นของร่างกาย เพื่อให้ได้ชิ้นกระดูกมาใช้ในการปลูก กระดูก

2). Isogenous bone graft

เป็นกระดูกที่ได้จากคู่แฝดที่มาจากไข่ใบเดียวกัน สามารถใช้ได้โดยไม่ต้องนำไปผ่าน กระบวนการใดๆ เพื่อลดปฏิกิริยาต่อต้าน

ข้อดีของ Isogenous bone graft

1. ให้เนื้อเยื่อที่สามารถเจริญไปเป็นกระดูก
2. ไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อต้านจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย
3. ไม่เสียค่าใช้จ่ายในการซื้อกระดูกเทียม

ข้อเสียของ Isogenous bone graft

1. ต้องมีการผ่าตัดจากกลุ่มแผล
2. เสียค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดเพิ่มขึ้น

3). Allogemous bone graft (Homograft)

เป็นกระดูกที่ได้มาจากบุคคลอื่นในสายพันธุ์ (species) เดียวกัน จะต้องมีการนำไปผ่านกระบวนการทางเคมีและทางฟิสิกส์ เพื่อลดปฏิกิริยาต่อต้านจากภูมิคุ้มกัน โดยทำลายเนื้อเยื่อที่สามารถเจริญไปเป็นกระดูกที่เหลืออยู่ในกระดูกออกไป

กระดูกชนิดนี้ไม่เป็นที่ยอมรับในบางประเทศของทวีปยุโรป เช่น เยอรมัน สวิตเซอร์แลนด์ เพราะไม่แน่ใจว่า กระบวนการ treating graft จะได้ผลเต็มที่ นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบการติดเชื้อไวรัสเอดส์ HIV จากการใช้กระดูกชนิดนี้ด้วย

ข้อดีของ Allogemous bone graft

1. ไม่ต้องทำการผ่าตัดหลายตำแหน่ง

ข้อดีของ Allogemous bone graft

1. ไม่ให้เซลล์ที่มีชีวิตเพื่อที่จะไม่สามารถเกิดเซลล์ที่ชักนำทำให้เกิดกระดูกแต่ทำให้เกิดการเหนี่ยวนำให้เกิดกระดูกเท่านั้น
2. เสียค่าใช้จ่ายในการซื้อกระดูกทดแทน

4). Xenogenius bone graft (Heterograft)

คือกระดูกที่ได้จากสายพันธุ์ อื่นๆ หรือจากวัสดุที่สังเคราะห์ขึ้นมา วัสดุเหล่านี้ต้องผ่านกระบวนการ treating graft เป็นอย่างดี และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับร่างกายมนุษย์

กระดูกเทียมชนิดนี้จะต้องถูกสกัดเอาสารอินทรีย์ ทั้งหมดออกให้หมด เหลือแต่โครงร่างของกระดูกไว้ เพื่อให้กระดูกใหม่เจริญเข้าไปในภายในได้ หลังจากนั้นไปปลูกกระดูกแล้วซึ่งสมบัตินี้เรียกว่า การเหนี่ยวนำทำให้เกิดกระดูกใหม่

นอกจากนี้ Xenograft อาจทำให้เกิดปรากฏการณ์การสร้างกระดูกขึ้นใหม่ได้ เช่น จากโปรตีนที่ช่วยในกระบวนการสร้างกระดูกและกระดูกอ่อน (bone morphogenic protein) ซึ่งเป็น ไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ที่ทำหน้าที่เสริมในการกระตุ้นการแบ่งเซลล์ที่สร้างกระดูกอย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันยังต้องมีการค้นคว้าและพัฒนาการผลิตเพื่อนำมาใช้ในมนุษย์ให้ได้ผลดีที่สอดคล้องไป

ข้อดีของ Xenogenic bone graft

1. ไม่ต้องมีการผ่าตัดบริเวณอื่น

ข้อเสียของ Xenogenic bone graft

1. ไม่ให้เซลล์สิ่งมีชีวิต
2. ต้องมีการ treating graft เพื่อลด antigenicity
3. ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่ม

2.4.2 คุณสมบัติของวัสดุทดแทนกระดูก [20-21,23-29]

วัสดุทดแทนกระดูกจำนวนมากที่มีการใช้อยู่และกำลังมีการพัฒนาขึ้นมาใหม่ ล้วนแต่พยายามที่จะทำให้มีคุณสมบัติที่ดี ดังนี้

1. Biocompatity หมายถึง ความสามารถในการเข้ากับเนื้อเยื่อกระดูกในร่างกายได้ ซึ่งจะทำให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูกผสมผสานเข้าไปภายในวัสดุทดแทนกระดูกจนเป็นเนื้อเดียวกัน โดยไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาซึ่งจะมีผลให้การสร้างเนื้อเยื่อไฟเบอร์รอบๆวัสดุที่ใส่ทดแทน
2. Biodegradability หมายถึง ความสามารถในการที่จะค่อยๆ ถูกสลายโดยกลไกต่างๆ ภายในร่างกาย ซึ่งจะทำให้วัสดุทดแทนกระดูกที่ใช้ค่อยๆ ถูกกำจัดออกไปจากตำแหน่งที่ใส่ หลังจากที่มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูกเข้าไปแทนที่ จนในที่สุดเมื่อหมดหน้าที่แล้ว วัสดุทดแทนกระดูกที่ดีควรที่จะถูกร่างกายสลายและกำจัดออกไปให้หมดไป จุดสำคัญที่น่าสนใจคืออัตราการสลายตัวของวัสดุที่ดีจะต้องสอดคล้องกับอัตราการเจริญของเนื้อเยื่อที่เข้าไปแทนที่ เพราะถ้าหากการสลายตัวเกิดขึ้นเร็วเกินไปจะทำให้บริเวณที่ใส่วัสดุทดแทนกระดูกขาดความแข็งแรง และเกิดการแตกหรือหักได้เมื่อได้รับแรงกระแทก เนื่องจากการเจริญของกระดูกเข้าไปไม่มากพอที่จะทำหน้าที่แทน แต่ถ้าการสลายตัวเกิดขึ้นช้าหรือไม่มีการสลายตัว วัสดุทดแทนกระดูกนั้นก็จะเป็นตัวขัดขวางการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูก ทำให้เนื้อเยื่อกระดูกไม่สามารถเจริญเข้าไปแทนที่ได้ ซึ่งจะมีผลต่อชีวกลศาสตร์ของกระดูกในส่วนนั้นในระยะยาว
3. ความแข็งแรง เนื่องจากวัสดุทดแทนกระดูกส่วนใหญ่ถูกพัฒนาเพื่อแก้ปัญหาส่วนของกระดูกที่บิ่นพร่องไป การใช้วัสดุทดแทนกระดูกขนาดต่างๆ ใส่ทดแทนจะต้องพิจารณาถึงความแข็งแรงของสารที่ใช้ด้วย โดยเฉพาะเมื่อใช้ขนาดใหญ่มากหรือใช้กับกระดูกที่ต้องรับน้ำหนัก วัสดุ

ทดแทนกระดูกที่มีคุณสมบัติอื่นๆ แต่มีความเปราะก็มีโอกาสที่จะสามารถใช้ได้จำกัด เมื่อเทียบกับสารอื่นที่มีความแข็งแรงของโครงสร้างดีกว่า

4. Osteoinductive capabilities หมายถึง ความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เนื้อเยื่อกระดูกโดยตรงตำแหน่งที่รับ มีการเจริญเข้าไปในวัสดุทดแทนกระดูกที่ใช้ โดยความสามารถนี้เป็นจุดสำคัญจุดหนึ่งที่เป็นที่ต้องการ และมีความพยายามในการพัฒนาให้วัสดุทดแทนกระดูกได้มีคุณสมบัติในข้อนี้ ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่สำคัญที่ทำให้กระดูก Autograft ดีกว่ากระดูกปลูกชนิดอื่นๆ และวัสดุทดแทนกระดูกทั้งหลายที่มีอยู่ ความพยายามที่จะทำให้อัตราการเจริญของกระดูกมีความสามารถในการเหนี่ยวนำเนื้อเยื่อกระดูกยังไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร จึงเป็นสาเหตุที่ต้องมีการผสมผสาน หรือส่วนประกอบอื่นๆ เข้ากับวัสดุทดแทนกระดูก

5. Bioinert คือ เป็นสารที่มีความเฉื่อยไม่ทำปฏิกิริยากับสารอื่นโดยง่าย คุณสมบัติในข้อนี้จะทำให้สามารถผสมสารอื่นที่จำเป็น เช่น ยาปฏิชีวนะ เข้ากับวัสดุทดแทนกระดูกที่จะนำไปใช้ได้โดยไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน

6. การผลิตและการเตรียม มีขั้นตอนที่ง่าย สามารถทำรูปแบบหรือขนาดได้ง่ายตามความต้องการและสามารถเก็บไว้ใช้ได้นาน เป็นคุณสมบัติปลีกย่อยที่บางครั้งทำให้มีผลต่อการเลือกใช้วัสดุทดแทนกระดูกบางชนิด

2.4.3 หน้าที่ของวัสดุทดแทนกระดูก [20-21,23-24]

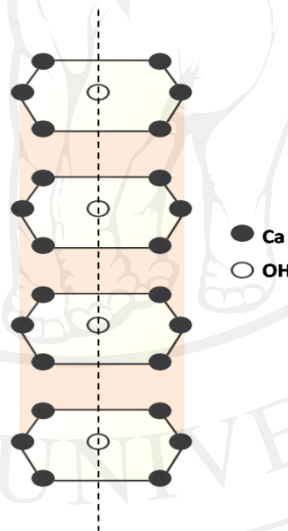
วัสดุทดแทนกระดูกถูกนำมาใช้โดยทำหน้าที่ ซึ่งเป็น โครงสร้างที่เอื้อต่อการเจริญเข้าไปของเนื้อเยื่อกระดูก หรืออาจกล่าวได้ว่าทำหน้าที่เป็นสื่อเหนี่ยวนำกระดูก เช่นเดียวกับการทำหน้าที่ของกระดูกปลูกโดยทั่วไป หากมองที่หน้าที่ในส่วนนี้จะเห็นได้ว่า วัสดุทดแทนกระดูกที่มีโครงสร้างพรุนน่าจะเหมาะสมกว่าสารที่มีเนื้อแน่น แต่หน้าที่ที่สำคัญอีกประการหนึ่งของสารทดแทนกระดูกคือให้ความแข็งแรงแก่กระดูกในส่วนที่ถูกนำไปใส่ โดยเฉพาะในกรณีที่ใช้วัสดุทดแทนกระดูกในการซ่อมแซมส่วนของกระดูกที่พร่องไปและมีขนาดใหญ่ ฉะนั้นหากจะเน้นให้เป็นวัสดุที่มีความแข็งแรง ก็จำเป็นจะต้องมีเนื้อแน่นพอสมควร

จึงเห็นได้ว่า ความยากของการพัฒนาสารทดแทนกระดูก นอกจากจะอยู่ที่การเสาะหาสารที่มีคุณสมบัติที่ดีแล้ว ยังอยู่ที่ขั้นตอนการผลิตหรือการสังเคราะห์เพื่อให้มีโครงสร้างที่เอื้อต่อการเจริญเข้าไปของเนื้อเยื่อกระดูกและมีความแข็งแรงของโครงสร้างเหมาะสมกับการนำไปใช้งาน

2.5 ไฮดรอกซีอะพาไทต์ [30-39]

ไฮดรอกซีอะพาไทต์จัดว่าเป็นสารในระบบแคลเซียมฟอสเฟตตัวหนึ่ง ซึ่งเป็นสารที่เป็นสารที่มีการตอบสนองว่องไวทางชีวภาพและองค์ประกอบทางเคมีที่คล้ายกับกระดูกมนุษย์และเนื้อเยื่อแข็งชนิดอื่นของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ไฮดรอกซีอะพาไทต์แสดงถึงความเข้ากันได้ทางชีวภาพที่ดีเยี่ยม ไม่เฉพาะแต่ในเนื้อเยื่อแข็งเท่านั้น แต่ยังสามารถเข้ากับเนื้อเยื่ออ่อนนุ่ม เช่น ผิวหนังและกล้ามเนื้อลาย นอกจากนั้นยังเป็นสื่อชักนำให้เกิดการขยายตัวของเซลล์กระดูกเมื่อนำไปฝังภายในเนื้อกระดูก

ในปัจจุบันไฮดรอกซีอะพาไทต์ถูกใช้งานอย่างกว้างขวาง และเป็นที่ยอมรับในงานด้านทันตกรรมทั้งในแบบเนื้อแน่น (Dense hydroxyapatite) และแบบมีรูพรุน (Porous hydroxyapatite) เนื่องจากเป็นส่วนประกอบหลักของกระดูกและฟัน มีความหนาแน่นต่ำ มีความเสถียรภาพทางเคมี มีความต้านทานต่อการกัดกร่อน ไม่ได้รับการต่อต้านจากระบบภูมิคุ้มกัน ไม่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ และมีอัตราการเสื่อมสลายต่ำ

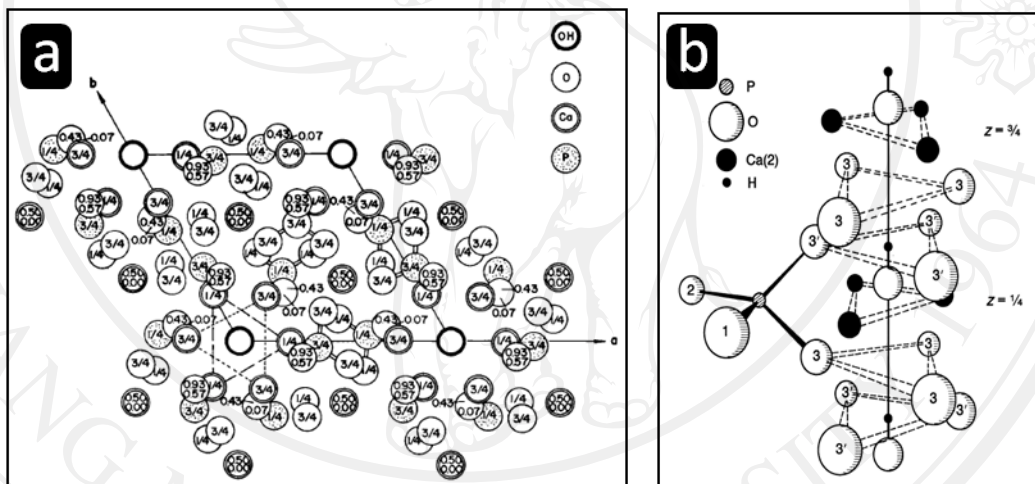


รูป 2.6 แสดงโครงสร้างแลตทิซของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ [37]

ไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์มีสูตรโมเลกุลเป็น $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ประกอบด้วย Ca^{2+} , PO_4^{3-} และ OH^- มีสัดส่วนต่อโมล Ca : P เป็น 1.67 โครงสร้างแลตทิซของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ แสดงในรูป 2.6 โดยมี OH^- บรรจุอยู่ภายในผลึกรูปแท่งและมี Ca^{2+} ล้อมรอบอยู่ด้านข้าง โครงสร้างของไฮดรอกซีอะพาไทต์อยู่ในระนาบของผลึกเฮกซะโกนอล ด้วย Space group $P6_3/m$ ลักษณะเฉพาะของการจัดเรียงตัวตามระนาบแกน c ในแนวตั้งถึงระนาบแกน a เป็นแนวเดียวกันทั้ง 3 ระนาบทำมุมกัน 120° เท่ากัน และมีขนาดของหน่วยเซลล์ ($a = 9.441 \text{ \AA}$, $c = 6.882 \text{ \AA}$) ในแต่ละระนาบของ

หน่วยเซลล์ที่มีขนาดเล็กที่สุดมารวมตัวกันเป็นผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ดังรูป 2.7 ตามตำแหน่งของหน่วยเซลล์ แคลเซียมทั้งหมด 10 อะตอม สามารถแยกเป็น 2 ประเภท คือ Ca_1 และ Ca_2 แคลเซียมอะตอม 4 อะตอมอยู่ที่ตำแหน่ง Ca_1 ซึ่งวางอยู่ตรงตำแหน่งของออกทระฮีดรอล

แคลเซียมอะตอม 6 ตัว อยู่ที่ตำแหน่ง Ca_2 ซึ่งวางอยู่ที่มุมของผลึกเฮกซะโกนอลและมี OH^- ล้อมรอบไว้ แต่แคลเซียมทั้ง 6 อะตอม ไม่ได้เรียงตัวในระนาบเดียวกันในแต่ละการจัดเรียงตำแหน่ง รูปสามเหลี่ยมที่ $z = 0.25$ และที่ $z = 0.75$ OH^- วางอยู่ตรงแนวเส้นศูนย์กลางทางแนวตั้งของผลึกเฮกซะโกนอล และแคลเซียม Ca_2 ทั้ง 6 อะตอมกับอะตอมของฟอสเฟตทั้ง 6 อะตอมมีการจัดเรียงแบบขดเกลียวจากระดับ $z = 0.25$ ถึง $z = 0.75$ และเรียงตัวเป็นรูปสามเหลี่ยมสองรูป กลุ่มของหมู่ฟอสเฟตทำให้เกิดเป็นโครงสร้างร่างแหของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีความเสถียร



รูป 2.7 แสดงโครงสร้างของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (a) แบบ 2 มิติ, (b) แลตทิซในแบบ 3 มิติ [31]

2.5.1 ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากวัสดุธรรมชาติ [40]

การสกัดไฮดรอกซีอะพาไทต์จากวัสดุธรรมชาติสามารถทำได้โดยให้ความร้อนแก่กระดูกสัตว์ที่เหลือทิ้งจากกระบวนการผลิตอื่นๆ เช่น ก้างปลา กระดูกวัว ฟันและกระดูกหมู หรือปะการัง เป็นต้น การสกัดไฮดรอกซีอะพาไทต์จากวัสดุธรรมชาตินี้เป็นวิธีที่สามารถประหยัดต้นทุนและลดปัญหาด้านสิ่งแวดล้อม การสกัดไฮดรอกซีอะพาไทต์จากธรรมชาติมีหลายวิธีด้วยกัน เช่น การเตรียมด้วยกระบวนการทางความร้อน (Thermal decomposition) การเตรียมด้วยกระบวนการสกัดโดยใช้น้ำที่ภาวะกึ่งวิกฤติ (Subcritical water) และการเตรียมจากกระบวนการทางเบส (Alkaline)

hydrothermal hydrolysis) เป็นต้น กระบวนการทั้งหมดนี้ล้วนแล้วแต่เป็นกระบวนการที่สกัดเอา อินทรีย์สารออกจากร่างกระดูกสัตว์

การสกัดโดยการใช้ น้ำที่ภาวะกึ่งวิกฤติหรือเป็นการสกัดโปรตีนด้วยเทคนิคแรงดันน้ำต่ำ ซึ่งเป็นเทคนิคที่ให้ความร้อนภายใต้แรงดัน อุณหภูมิที่ใช้งานต่ำกว่าอุณหภูมิค่าวิกฤติของน้ำแต่สูงกว่า 100 °C การเพิ่มอุณหภูมิของน้ำทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงขั้วของตัวทำละลาย เปลี่ยนแรงดึงดูดและ เปลี่ยนความหนืด ค่าคงที่ทางไฟฟ้าของน้ำจะลดลงเมื่อเพิ่มอุณหภูมิ ทำให้โมเลกุลของน้ำมีขั้ว น้อยลง การสกัดโดยใช้น้ำที่ภาวะกึ่งวิกฤติ โดยมากมักใช้เพื่อสกัดสารอินทรีย์ประเภท ลิกนิน โปรตีนและคาร์โบไฮเดรตจากเปลือกและเมล็ดพืช แต่สำหรับการกำจัดสารอินทรีย์และคอลลาเจน ในกระดูกวัวจะต้องใช้อุณหภูมิ 275 °C ซึ่งวิธีที่ได้กล่าวมานี้ล้วนแล้วแต่เป็นกระบวนการให้ความ ร้อน โดยตรงกับกระดูกวัว เมื่อสกัดด้วยความร้อนแล้วและบดจนละเอียด เมื่อนำไปวิเคราะห์เฟส ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยเทคนิคการเลี้ยวของรังสีเอ็กซ์ การวิเคราะห์หมู่อนุพันธ์ด้วยรังสีอิน ฟราเรด และวิเคราะห์องค์ประกอบด้วยเทคนิคการกระจายตัวของรังสีเอ็กซ์ ผลการวิเคราะห์บ่งบอก ว่ากระบวนการเตรียมด้วยความร้อนมีข้อดีคือ สามารถผลิตไฮดรอกซีอะพาไทต์รูปแท่งขนาดนาโน เมตรได้ และค่อนข้างจะพบได้มากกว่ากระบวนการใช้น้ำกับกระบวนการใช้ต่าง อย่างไรก็ตาม กระบวนการใช้น้ำและกระบวนการใช้ต่างก็สามารถผลิตผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ขนาดนาโนเมตร ได้เช่นเดียวกัน

2.5.2 เซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ [21,24,29-30,36,41-53]

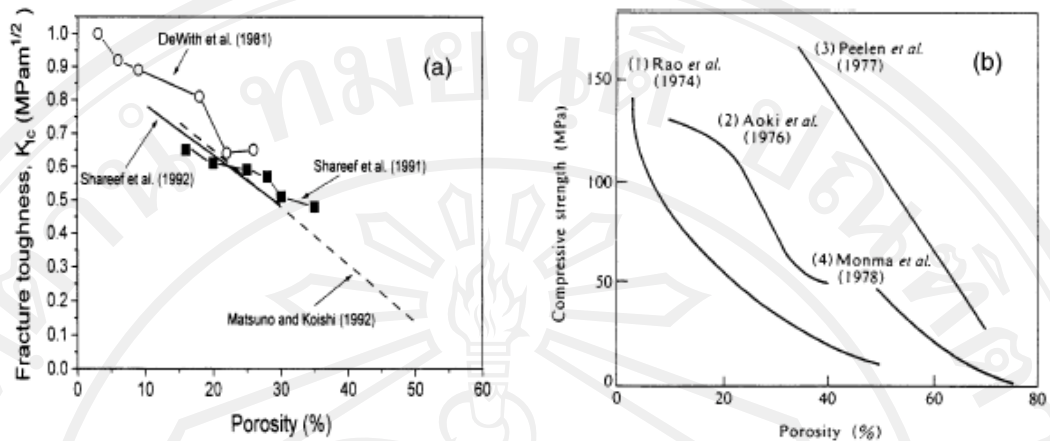
เซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ถือว่ามีสมบัติเชิงกลที่ดีมาก ถ้าเตรียมผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ ให้ได้ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีความบริสุทธิ์และมีสัดส่วนตามปริมาณที่พอดี เช่นมีอัตราส่วนต่อ โมล ของ $\text{Ca/P} = 1.67$ เพราะถ้าผงไฮดรอกซีอะพาไทต์มีค่าของอัตราส่วนต่อโมลของ Ca/P มากกว่า 1.67 จะทำให้เกิด CaO ในขณะที่ทำการเผาผลาญ ซึ่งมีรายงานว่าการมี CaO จะทำให้ความ แข็งแรงลดลง และอาจทำให้วัสดุเกิดรอยแตก เนื่องจากความเค้นที่เกิดจากการรวมตัวกันเป็น Ca(OH)_2 และภายหลังจะเปลี่ยนรูปไปเป็น CaCO_3 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของปริมาณ และอาจ ทำให้เกิดอัตราการสลายตัวเปลี่ยนไปด้วย ถ้าผงไฮดรอกซีอะพาไทต์มีค่าอัตราส่วนต่อโมลของ Ca/P น้อยกว่า 1.67 เมื่อทำการเผาผลาญจะทำให้เกิดเบต้าหรืออัลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟต (β or α tricalcium phosphate) โดยที่ไตรแคลเซียมฟอสเฟตจะมีสูตรทางเคมี $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ซึ่งจะทำให้เกิดรอย

แตกได้ง่ายและทำให้มีความสามารถในการสลายตัวเพิ่มขึ้น จะเห็นได้ว่ากระบวนการแตกตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์จะส่งผลเสียต่อกระบวนการแน่นตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์ เพราะจะทำให้เกิดเฟสใหม่และจะทำให้มีน้ำระเหยออกไปส่งผลให้มีความแข็งแรงลดลง แต่ยังไม่มียางานฉบับใดระบุว่าค่าอัตราส่วนต่อโมลของ Ca/P จะมีผลอย่างไรต่อการเติบโตของเกรนของไฮดรอกซีอะพาไทต์

อุณหภูมิที่ทำให้เกิดการแตกตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์จะแปรผันตรงความดันย่อยของไอน้ำ นั่นคือถ้ากระบวนการนี้เกิดขึ้นในสูญญากาศจะทำให้เกิดการแตกตัวเร็วขึ้น และถ้ากระบวนการเกิดภายใต้ความดันย่อยของน้ำสูง อาจจะสามารถป้องกันการเกิดการแตกตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์ แต่มีการรายงานว่า การเกิดน้ำในบรรยากาศในขณะที่เผาผนึกจะขัดขวางกระบวนการแน่นตัว และเร่งการเติบโตของเกรนเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์

ค่าความทนทานต่อการแตกหัก (Fracture toughness, K_{IC}) ของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่บริสุทธิ์จะอยู่ในช่วง 0.8-1.2 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ โดยเฉลี่ยจะอยู่ที่ 1.0 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ และจะลดลงเมื่อเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความพรุนเพิ่มขึ้น (รูป 2.8a)

ค่าความทนทานต่อการดัดโค้ง (Bending strength) ค่าความทนทานต่อการกด (Compressive strength) และค่าความทนทานต่อการดึง (Tensile strength) ของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะอยู่ในช่วง 38-250 MPa, 120-900 MPa และ 38-300 MPa ตามลำดับ ซึ่งเป็นที่มีความเกี่ยวข้องกับ ผลของการมีความพรุนขนาดเล็กมากๆ ขนาดของเกรน สิ่งแปลกปลอม ซึ่งเมื่อเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์มีอัตราส่วนต่อโมลของ Ca/P เพิ่มขึ้น เข้าใกล้ 1.67 จะทำให้มีค่าความแข็งแรงเพิ่มขึ้นและจะลดลงเมื่อ อัตราส่วน Ca/P เพิ่มขึ้นมากกว่า 1.67 และค่าความแข็งแรงจะลดลงเป็นเส้นโค้งกับความพรุน (รูป 2.8b) ขนาดของเกรนและความพรุนจะมีผลต่อการเกิดรอยแตก ซึ่งจะมีผลต่อค่าความทนทานต่อการแตกหักของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ ถ้าความทนทานต่อการดัดโค้งของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เป็นผลึกเดี่ยวจะอยู่ในช่วง 200-1000 MPa และมีค่าความเฉลี่ยเมื่อวัดในอากาศเท่ากับ 468 MPa วัดในน้ำเท่ากับ 361 MPa และวัดในของเหลวที่จำลองเหมือนกับของเหลวในร่างกายเท่ากับ 501 MPa การปรากฏของคาร์บอนไดออกไซด์ในปริมาณเล็กน้อย (สูงสุด 0.7 wt%) จะไม่มีผลต่อความแข็งแรงของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เป็นผลึกเดี่ยวในอากาศแต่จะมีผลเล็กน้อยเมื่ออยู่ในน้ำ



รูป 2.8 (a) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความทนทานต่อการแตกหักกับค่าความทนทานต่อรุกราน และ (b) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความต้านทานต่อการกดกับความพรุนของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ [21]

มีรายงานว่า Weibull modulus ของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะอยู่ในช่วง 5-8 ซึ่งหมายความว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์จะเป็นวัสดุที่เปราะมาก โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ของการขยายตัวของรอยแตก (n) อยู่ในช่วง 26-80 ในสถานะที่แห้ง (เปรียบเทียบกับ n ของเซรามิกอะลูมินาที่มีค่าเท่ากับ 30) และจะลดลงเหลือ 12-49 เมื่ออยู่ในสถานะเปียก แสดงให้เห็นว่ารอยแตกภายในของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะขยายตัวได้เร็วขึ้นเมื่ออยู่ในสถานะแวดล้อมที่เปียก โดยที่รอยแตกหักมันจะเกิดขึ้นที่ขอบเกรน ดังนั้นในไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีอัตราส่วนของ Ca/P ต่ำๆ รอยแตกจะมีการขยายตัวเร็ว

ค่ามอดูลัสของยังส์ (Young's modulus) ของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะอยู่ในช่วง 35-120 MPa ซึ่งขึ้นอยู่กับเทคนิคการวัด ค่าความพรุน ปริมาณสิ่งแปลกปลอมและอื่นๆ ค่ามอดูลัสของยังส์ที่วัดได้โดยการตัดโค้งจะอยู่ระหว่าง 44-88 GPa และวัดโดยใช้เทคนิคที่ใช้คลื่นเสียงที่มีความถี่สูงมีค่าประมาณ 115 MPa ค่าความแข็งแบบวิกเกอร์ มีค่าอยู่ระหว่าง 3-7 GPa โดยที่เซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีความสามารถในการยืดหยุ่นที่อุณหภูมิ 1000-1100 °C ซึ่งเป็นผลจากกลไกของการเปลี่ยนรูปร่างหรือการเคลื่อนที่ของขอบเกรน ค่าความต้านทานต่อการขีดสีและสัมประสิทธิ์ของความเสียดทานของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะใกล้เคียงกับของ Enamel ของมนุษย์

การที่เซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์มีค่า K_{IC} และ Weibull modulus ต่ำ รวมถึงมีความไวของการขยายตัวของรอยแตกสูง (โดยเฉพาะที่สภาวะเปียก) ทำให้วัสดุไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความน่าเชื่อถือน้อยในทางการแพทย์ แต่รากฟันเทียมที่ทำจากเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์เมื่อนำไปทดสอบกับสิ่งมีชีวิตและทดสอบกับคนไข้ พบว่าจะมีการยึดติดของเหงือกกับวัสดุฝังไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ใกล้เคียงกับรากฟันในธรรมชาติ และยังพบว่าวัสดุฝังไฮดรอกซีอะพาไทต์ยังยึดเหนี่ยวได้ดีกับกระดูกอีกด้วย ซึ่งเป็นผลที่สำคัญมาก เนื่องจากมีความต้องการวัสดุที่มีใช้ทดแทนและฟันที่เกิดความเสียหายมาก แต่ว่าโดยมากแล้ววัสดุฝังไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ต้องรับน้ำหนักมากๆ จะเกิดการแตกหักภายใน 1 ปี เพราะว่าเป็นวัสดุที่มีสมบัติเชิงกลต่ำ ดังนั้นในปัจจุบันจึงสามารถใช้ทำเป็นรากฟันเทียมที่ไม่ต้องรับน้ำหนักมากๆ เท่านั้น

2.5.3 การทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพโดยการใช้สารละลายจำลองไอออน (Simulated body fluid ; SBF) [54-67]

ได้มีการเริ่มใช้มาตั้งแต่ ค.ศ. 1980 โดย Hench และคณะ โดยที่การเคลือบชั้นของ SiO_2 -rich และฟิล์มของแคลเซียมฟอสเฟตลงบนพื้นผิวของแก้วชีวภาพ เมื่อนำไปใส่ทดแทนในร่างกายซึ่งสารละลายที่ใช้มี pH เท่ากับ 7.4

ในงานวิจัยต่อมา Kitsugi และคณะ แสดงผลของชั้นไฮดรอกซีอะพาไทต์บน SiO_2 -rich ต่อมา Kokubo และคณะ ได้ใช้การเลี้ยงเบนริงส์ระดับไมโครในการระบุชั้นของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ที่ผ่านการการทดแทนในสารละลายจำลองไอออน ในปี ค.ศ. 1990 มีการแสดงผลของรูปแบบอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นบนพื้นผิวของแก้วชีวภาพ ที่สามารถเกิดขึ้นได้ในสารละลายที่จำลองไอออนที่ใกล้เคียงกับไอออนในน้ำเลือดของมนุษย์ ในงานวิจัยของ Kokubo และ Kitsugi สามารถยืนยันชั้นผิวของอะพาไทต์บนพื้นผิวของแก้วชีวภาพที่ผ่านการแช่ในสารละลายจำลอง SBF โดยการใช้เทคนิคดังนี้ XRD, FTIR, SEM, TEM ซึ่งผลที่ได้มาพบว่ามีส่วนประกอบและรูปร่างที่มีความคล้ายคลึงกับในกระดูกมนุษย์ ซึ่งจากผลที่ได้สนับสนุนว่าอาจจะเกิดทั้งอะพาไทต์และคอลลาเจน ซึ่งจะเกิดขึ้นบนผิวหน้าของชิ้นงานและเกิดรอบผิวของชิ้นงานด้วย ต่อมาพบพันธะของอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นใหม่และวัสดุ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับแก้วทางชีวภาพซึ่งจะไม่พบพันธะของอะพาไทต์เมื่อทำการแช่ในสารละลาย SBF และร่างกายเลย ซึ่งจากงานวิจัยในปี ค.ศ. 1991 ทำให้ทราบว่า การ

คาดการณ์การเกิดของอะพาไทต์ใหม่บนพื้นผิวของชิ้นงานสามารถทำได้โดยการทดสอบโดยการแช่ในสารละลายจำลอง SBF

เป็นที่ทราบกันดีว่าสารละลายจำลอง SBF มีความอึดตัวของอะพาไทต์นั้น ไม่ได้เตรียมได้ ง่ายๆ จนกระทั่งมีรายละเอียดเกี่ยวกับสูตรสำหรับการเตรียมสารละลายจำลอง SBF จากรายงานของ Cho และคณะ ในปี ค.ศ. 1995

ตาราง 2.2 แสดงความเข้มข้นของไอออนในสารละลาย SBF และในน้ำเลือด [54]

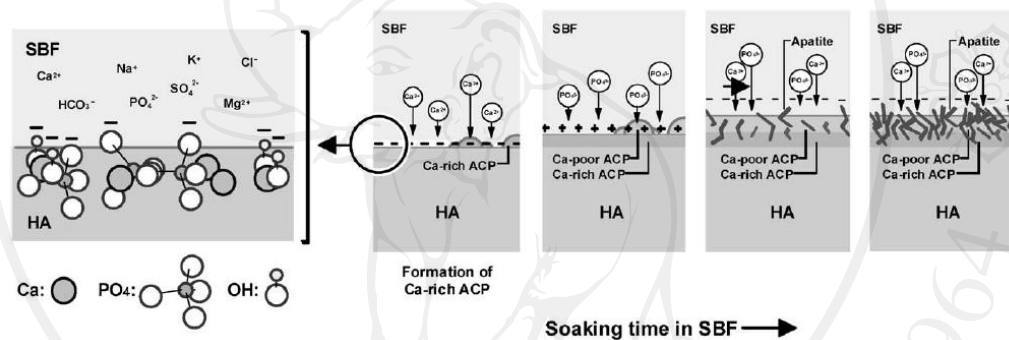
	Ion concentration (mm)							
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ⁻	SO ₄ ⁻
Human blood plasma [15]	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
Original SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	148.8	4.2	1.0	0
Corrected SBF (c-SBF)	142.0	5.0	1.5	2.5	147.8	4.2	1.0	0.5
Revised SBF (r-SBF)	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
Newly improved SBF (n-SBF)	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	4.2	1.0	0.5

อย่างไรก็ตาม จากตาราง 2.2 พบว่า มีไอออนของ Cl⁻ อยู่มาก และขาดไอออนของ HCO₃⁻ เมื่อเทียบกับไอออนในเลือดของมนุษย์ ต่อมาในปี ค.ศ. 2003 Oyane และคณะ ได้พยายามปรับปรุงสารละลาย SBF โดยการลดความเข้มข้นไอออนของ Cl⁻ และเพิ่มความเข้มข้นของ HCO₃⁻ เพื่อให้เท่ากับไอออนของน้ำเลือดในร่างกายมนุษย์ ซึ่งเรียกว่า Revised SBF (r-SBF) อย่างไรก็ตาม แคลเซียมคาร์บอเนตที่มีความแข็งแรงนั้นมีแนวโน้มนำไปสู่การตกตะกอนในสารละลาย SBF ซึ่งเกิดจากการที่เกิดความอึดตัวซึ่งไม่ได้เกิดอะพาไทต์แต่จะเกิดเป็นแคลไซต์

ในปี ค.ศ. 2004 Takadama และคณะ ได้ทำการปรับปรุงสารละลาย SBF ใหม่ ซึ่งเรียกว่า newly improved SBF (n-SBF) โดยทำการลดปริมาณความเข้มข้นของ Cl⁻ ให้เท่ากับไอออนในน้ำเลือดของมนุษย์เท่านั้น และให้ปริมาณความเข้มข้นของ HCO₃⁻ เท่าเดียวกับของ corrected- SBF (c-SBF) ซึ่งการปรับปรุงที่ถือว่ามีความสมบูรณ์แบบเช่น แบบดั้งเดิมและ c-SBF ที่มีความเสถียรและมีรูปแบบอะพาไทต์ที่เหมือนจากการสังเคราะห์ จากผลการยืนยันจาก c-SBF และ n-SBF ไม่มีความแตกต่างกันในด้านความเสถียรและการสร้างอะพาไทต์ จากวิธีการเตรียมสารละลาย c-SBF เป็นวิธีที่เตรียมได้อย่างง่ายและง่ายต่อการตรวจสอบ และในปี ค.ศ. 2003 สารละลาย SBF แบบดั้งเดิม ได้เป็นที่ยอมรับเป็น วิธีการตรวจสอบที่ได้มาตรฐาน คือ ISO/TC150

จากงานวิจัยของ Hyun-Min Kim และคณะ จากการทดสอบด้วยสารละลาย SBF โดยชิ้นงานที่ทำการทดสอบเป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยใช้สารละลาย SBF แบบ c-SBF ได้อธิบายแบบแผน

ของการเกิดอะพาไทต์ใหม่บนพื้นผิวของชิ้นงานหลังจากแช่ในสารละลาย โดยแบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอนด้วยกัน การเปลี่ยนแปลงขั้นตอนแรกเกิดจากการที่มีปริมาณของไอออน Ca-rich ACP (nano-crystalline calcium phosphate) บนพื้นผิวของชิ้นงาน ซึ่งทราบจากการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของ Ca/P ผลของ Ca-rich ACP เป็นผลมาจากการทำปฏิกิริยาของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่บริเวณผิวน้ำกับไอออนของ Ca จากสารละลาย SBF การเปลี่ยนแปลงขั้นที่สอง มีการ Ca-poor ACP เนื่องจาก Ca-rich ACP ที่มีอยู่ก่อนบนพื้นผิวของไฮดรอกซีอะพาไทต์เกิดการทำปฏิกิริยากับไอออนของฟอสเฟตในสารละลาย SBF การเปลี่ยนแปลงขั้นที่สาม ซึ่ง Ca-poor ACP ที่เกิดบนผิวน้ำจะค่อยๆ เปลี่ยนเป็นผลึกที่เรียกว่า bonelike apatite ดังรูป 2.9

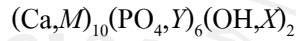


รูป 2.9 แสดงแบบแผนของการเปลี่ยนแปลงบนพื้นผิวของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในสารละลาย SBF [67]

2.5.4 การถูกแทนที่ของหมู่อะพาไทต์ [68-69]

สมบัติทางชีววิทยาของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตต่างจากไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่บริสุทธิ์ คือจะมีความเป็นปริมาณสารสัมพันธ์ องค์ประกอบ สมบัติทางกายภาพและสมบัติเชิงกล เนื่องจากมีโอกาสเกิดการแลกเปลี่ยนไอออน ทำให้เหมือนไฮดรอกซีอะพาไทต์มาใช้งานในร่างกายสิ่งมีชีวิต จึงเกิดไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีแคลเซียมไม่เพียงพอในองค์ประกอบทางเคมีของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ดูจากสัดส่วนโมลที่ต่ำกว่า 1.67 ของไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ และปกติคาร์บอเนตไอออนจะเป็นไอออนที่เข้าไปแทนที่ในโครงสร้างของไฮดรอกซีอะพาไทต์

ในการแทนที่ของไอออน เช่น Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , Sr^{2+} , Ba^{2+} สามารถเข้าไปแทนที่ Ca^{2+} ต่อมา CO_3^{2-} , $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$, HPO_4^{2-} และ SO_4^{2-} สามารถเข้าแทนที่ PO_4^{3-} สุดท้าย F^- , Cl^- และ CO_3^{2-} สามารถแทนที่ OH^- ดังนั้นสูตรโมเลกุลที่เหมาะสมของไฮดรอกซีอะพาไทต์ทางชีววิทยาคือ

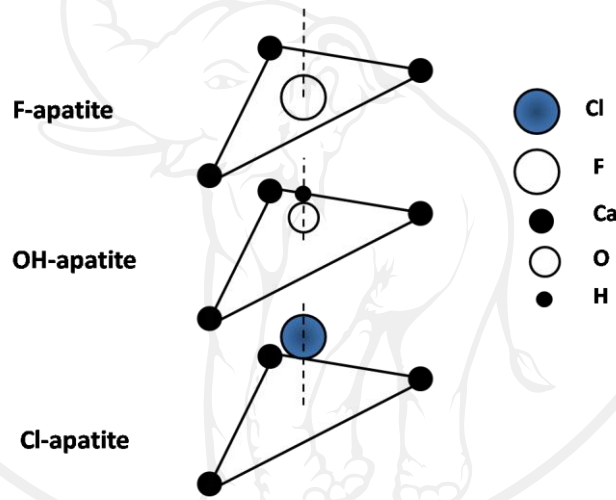


M แทนไอออนบวก เช่น Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , Sr^{2+} , Ba^{2+}

Y แทนไอออนลบ เช่น CO_3^{2-} , $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$, HPO_4^{2-} , SO_4^{2-}

X แทนไอออนลบ เช่น F^- , Cl^- , CO_3^{2-}

ตัวอย่างเช่น เมื่อ F^- แทนที่หมู่ OH^- ในโครงสร้างอะพาไทต์ทำให้เกิดเป็น $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ และก็คล้ายกันเมื่อ Cl^- แทนที่หมู่ OH^- ในโครงสร้างอะพาไทต์เกิดเป็น $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$ แต่ตำแหน่งของ OH , Cl หรือ F ในไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความแตกต่างกัน ดังรูป 2.10 แม้ว่าอะตอมของ OH , Cl และ F จะวางไปตามแนวแกน c ที่ศูนย์กลางของสามเหลี่ยมของอะตอมแคลเซียม



รูป 2.10 แสดงตำแหน่งของ F, OH และ Cl ที่จุดศูนย์กลางระหว่างอะตอมแคลเซียม [68]

ในปัจจุบันโดยมากการใช้งานที่สำคัญของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ คือ ใช้เป็นอุปกรณ์ในการเป็นทางเดินสำหรับแยกเนื้อเยื่อที่อักเสบออกมาจากผิวหนัง ใช้วัดความดันและน้ำตาลในเลือดหรือฝังเข้าไปในเนื้อเยื่อเพื่อตรวจสอบเนื้อเยื่อ เพราะว่าเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เผาผนึกแล้วจะมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพที่ดีมากกับเนื้อเยื่อ ซึ่งจะยังดีกว่าซิลิโคนที่เคยใช้อยู่มาก

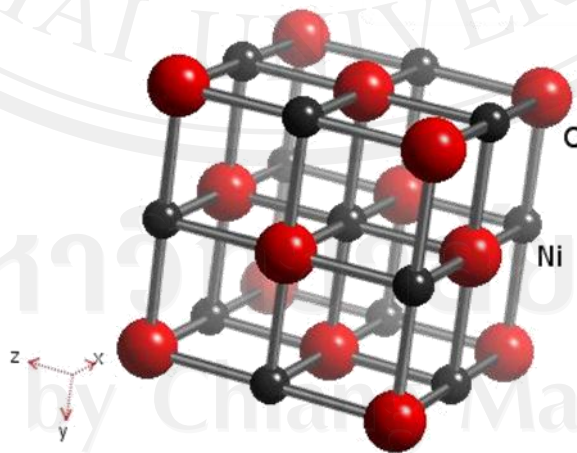
2.6 นิกเกิล (Nickel) [13,70-77]

เป็นโลหะหนักที่พบได้ตามธรรมชาติเช่น ดินและฝุ่นจากภูเขาไฟ นิกเกิลมักจะถูกนำมาใช้ในงานทางด้านโลหะผสม เช่น เบริลลู เครื่องประดับ โลหะไร้สนิม ส่วนนิกเกิลที่เป็นสารประกอบ (นิกเกิลออกไซด์ นิกเกิลซัลไฟด์ นิกเกิลคาร์บอนิลและโลหะนิกเกิล) มักมีการนำมาใช้ทางด้าน การชุบเคลือบทางไฟฟ้า สารให้สีในเซรามิก แบตเตอรี่ เป็นต้น

จากการวิจัยในหลายๆงานจะพบว่านิกเกิลเป็นธาตุชนิดหนึ่งที่เป็นพิษต่อร่างกายของมนุษย์ ซึ่งสารประกอบของนิกเกิลแต่ละชนิดก็มีความรุนแรงของพิษที่แตกต่างกัน โดยนิกเกิลคาร์บอนิลมีความเป็นพิษมากกว่าสารประกอบของนิกเกิลที่ละลายน้ำได้ และสารประกอบนิกเกิลที่ละลายน้ำได้มีความเป็นพิษมากกว่าสารประกอบนิกเกิลที่ละลายน้ำไม่ได้ จากสารประกอบของนิกเกิลที่เรียกว่า นิกเกิลออกไซด์ จัดเป็นสารประกอบที่ละลายน้ำได้น้อยจนแทบจะไม่ละลายน้ำเลยก็ว่าได้ เป็นกลุ่มที่มีความเป็นพิษน้อยที่สุด ได้ถูกเลือกนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ เป็นนิกเกิลออกไซด์ ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพดังแสดงในตาราง 2.3 และ โครงสร้างของนิกเกิลออกไซด์ซึ่งมีลักษณะเป็นแบบง่ายๆ ซึ่งจัดอยู่ในรูปโครงสร้างแบบเกลือ $a = 4.1684 \text{ \AA}$ ดังแสดงในรูป 2.11

ตาราง 2.3 แสดงลักษณะทางกายภาพของนิกเกิลออกไซด์ [71]

สูตรโมเลกุล	NiO
มวลโมเลกุล	74.6928 g/mol
ความหนาแน่น	6.67 g/cm ³
จุดหลอมเหลว	1955 °C
การละลายในน้ำ	ละลายได้เล็กน้อย
สีที่ปรากฏ	ผลึกของแข็งสีดำ



รูป 2.11 แสดงโครงสร้างผลึกของนิกเกิลออกไซด์ [71]

ถึงแม้ว่านิเกิลจะมีความเป็นพิษต่อร่างกาย ความเป็นพิษจะมีผลก็ต่อเมื่อร่างกายได้รับนิเกิลในปริมาณมากเท่านั้น นิเกิลจากนั้นยังพบว่านิเกิลเป็นแร่ธาตุอย่างหนึ่งที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มแร่ธาตุที่ร่างกายต้องการในปริมาณน้อย ซึ่งในชีวิตประจำวันสามารถพบนิเกิลในอากาศ น้ำและอาหาร ในปริมาณที่ต่าง ๆ กัน อากาศในเมืองพบประมาณ $0.00035 \mu\text{g}/\text{m}^3$ อากาศในชนบทพบประมาณ $0.00006 \mu\text{g}/\text{m}^3$ น้ำในเมืองพบประมาณ $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ และในน้ำดื่มพบประมาณ $1.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ และยังสามารถพบในร่างกายมนุษย์ในส่วนต่างๆ เช่น ปอด สมอง ตับอ่อน ไต กระดูก ฟัน ต่อมหมวกไต เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่ามิอยู่ใน RNA ด้วย ในคนไข้โรคมะเร็งกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ พบว่ามีนิเกิลเพิ่มมากขึ้นในเลือด แต่ในคนที่ขาดวิตามิน บี12 เป็นโรคตับแข็ง หรือเป็นโรคไต จะพบว่า มีนิเกิลในเลือดต่ำ นิเกิลทำหน้าที่คล้ายกับเป็นฮอร์โมนคือ ช่วยเร่งการหลั่ง prolactin-inhibiting factor ในสัตว์ทดลอง นอกจากนี้นิเกิลในอาหารยังช่วยในการดูดซึมเหล็กได้ด้วย อาหารพวกผักและถั่วเมล็ดต่างๆ เป็นแหล่งที่มาของนิเกิล ซึ่งร่างกายสามารถกำจัดออกได้ทางปัสสาวะและอุจจาระได้

สำหรับผลจากการที่ขาดนิเกิลนั้นทำให้เกิดอาการหรือโรคดังต่อไปนี้ ตับแข็ง ไตทำงานไม่เต็มที่และหยุดทำงานในที่สุด เหงื่อออกมาก การดูดซึมของลำไส้บกพร่อง รู้สึกเครียด ทำให้ขาดธาตุเหล็กอาจทำให้เป็นโรคโลหิตจาง ส่วนผลจากการได้รับในปริมาณที่มากเกินไปนั้นทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย หัวใจมีด เป็นลม เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง โลหิตเป็นพิษต่อหญิงมีครรภ์

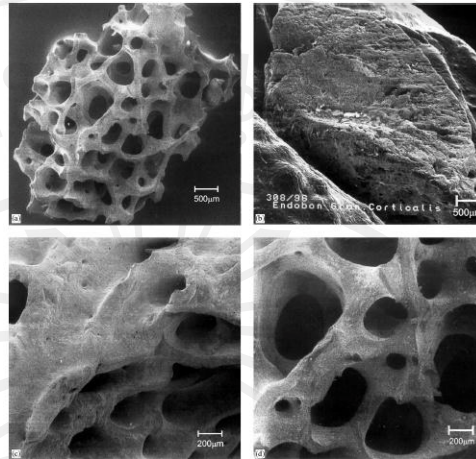
สำหรับโลหะออกไซด์ในขนาดนาโนนั้นซึ่งมีขนาดเล็กและพื้นที่ผิวที่มาก ซึ่งทำให้มีความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาเคมีที่ดีและมีความเป็นพิษภายในตัวมันเอง ซึ่งนิเกิลออกไซด์แสดงว่ามีการกระตุ้นปฏิกิริยาต่อออกซิเจนซึ่งเป็นสาเหตุที่ส่งผลที่อันตรายต่อ DNA ในปอด ซึ่งได้ทำการทดสอบในหนู จากการวิจัยของ Dunnick และ Coworkers แสดงให้เห็นว่านิเกิลอย่างต่อเนื่องเป็นสาเหตุทำให้เกิดมะเร็งปอดในหนู ซึ่งทำให้มีการเสนอว่านิเกิลมีการเคลื่อนย้ายไปที่เยื่อหุ้มนิวเคลียส ซึ่งไอออนของนิเกิลมีผลต่อ DNA จากจุดที่น่าสนใจจากความเป็นพิษนี้ทำให้มีการนำนิเกิลออกไซด์มาใช้ในการต่อสู้กับมะเร็ง

2.7 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

ในปี ค.ศ. 1999 Tancred และคณะได้ทำการศึกษาผลกระทบจากแก้วฟอสเฟตในระบบ $\text{Ca-P}_2\text{O}_5$ ที่ได้จากการเผาผลาญที่อุณหภูมิต่างๆกันในสมบัติเชิงกลและการรวมตัวของเฟส โดยได้ทำการเตรียมแก้วจากวิธีการแบบดั้งเดิมและทำการเติมลงในไฮดรอกซีอะพาไทต์ 2.5, 5, 10, 25, 50 wt% ของแก้วซึ่งผลพบว่า ที่การเติม 2.5 และ 5 wt% มีปริมาณของ HA และ TCP อย่างมากที่การเผาตามอุณหภูมิต่างๆ และที่การเติม 10% มีการเปลี่ยนแปลงของ HA เป็นอย่างมาก แลคทิดพารามิเตอร์มีการเปลี่ยนแปลงเนื่องมาจากปริมาณการเติมแก้วฟอสเฟต โดยยิ่งเติมแก้วมากจะทำให้ขนาดของ a ลดลงและขนาดของ c เพิ่มขึ้น ในเรื่องของความหนาแน่นพบว่าที่อุณหภูมิ 1200 °C มีค่าความหนาแน่นที่ดีที่สุด และมีขนาดเกรน $1.0 \pm 0.05 \mu\text{m}$ และถ้าเพิ่มอุณหภูมิเป็น 1350 °C ขนาดเกรนจะเปลี่ยนเป็น $2.47 \pm 0.13 \mu\text{m}$ การตัดโค้งมีค่าดีที่สุดเมื่อเติม 5wt% ของแก้วคือ $61.9 \pm 7 \text{ MPa}$ แต่กลับพบการเพิ่มแก้วฟอสเฟตทำให้ความแข็งแรงลดลง [78]

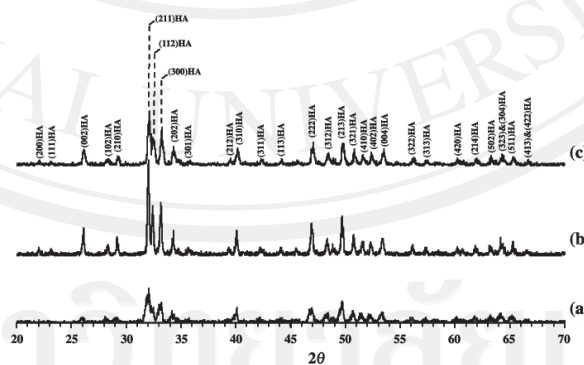
ในปีเดียวกันนั้นเอง Feng-Huei และคณะ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับกระดูกวัวที่ถูกกำจัดเอาส่วนประกอบที่เป็นสารอินทรีย์ออกอย่างสมบูรณ์ แล้วนำไปเผาผลาญ จะพบว่ามีเฟสของผลึกที่มีส่วนประกอบคล้ายแร่ที่เป็นส่วนประกอบหลักของกระดูกมนุษย์ คือมีไฮดรอกซีอะพาไทต์ประมาณ 93% และเบตาไทรแคลเซียมฟอสเฟตประมาณ 7% แสดงให้เห็นว่าจะสามารถเตรียมผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้จากกระดูกวัว เพื่อทดแทนการนำเข้าผงไฮดรอกซีอะพาไทต์จากต่างประเทศที่มีราคาแพงมาก [79]

ในปี ค.ศ. 2000 Joschek และคณะ ได้ทำการศึกษาสมบัติทางเคมีและสมบัติทางกายภาพของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์พอร์ที่ผลิตจากกระดูกวัว โดยกระดูกวัวที่นำมาใช้ได้จากบริษัท Merck จากการศึกษาพบว่ามีรูพอร์ที่เชื่อมต่อกันแบบ 3 มิติ ตามรูป 2.12 ซึ่งคล้ายกับกระดูกจริง โดยมีขนาดรูพอร์ประมาณ $0.1-500 \mu\text{m}$ และจากการทดสอบมุมที่สัมผัสกับของเหลว ในที่นี้ใช้น้ำในการทดสอบ โดยพบว่ามีมุมในการสัมผัสประมาณ $44.6 \pm 15.4^\circ$ ซึ่งถือว่าเป็นค่าที่ดี เมื่อทำการฝังเซรามิกเข้าไปในร่างกายแล้วพบว่าจะมีค่าความเป็นด่าง [80]



รูป 2.12 แสดงภาพถ่ายโครงสร้างทางจุลภาคของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีการกระจายตัวของรูพรุนแบบสามมิติ [80]

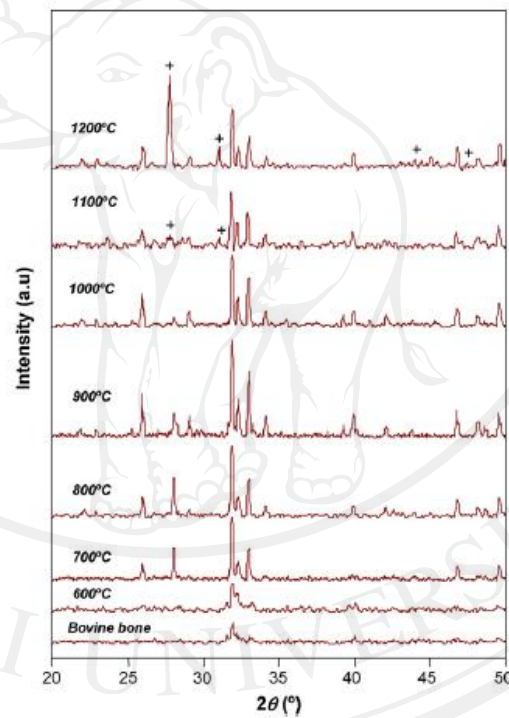
ในปี ค.ศ. 2003 Saeri และคณะได้ทำการเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยกระบวนการตกตะกอนขึ้นจากกรดฟอสฟอริกกับสารละลายแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิ 40 ± 2 °C ควบคุมค่า pH ให้คงที่ 7.5 โดยใช้แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ผลการทดลองพบว่าเวลาในการลอยตัวของสารส่งผลต่อขนาดและความเป็นเนื้อเดียวกันของผง ที่อุณหภูมิที่ใช้ในการเผาที่ช่วง 850-1200 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมงนั้นจะไปลดโครงสร้างที่เป็นน้ำลงและที่อุณหภูมิ 1250 °C ผงจะมีค่าความเป็นผลึกที่ต่ำกว่า 850 °C สุดท้ายอุณหภูมิที่เสถียรที่สุดในการสังเคราะห์ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์คือ 1200 °C แสดงในรูป 2.13 [81]



รูป 2.13 แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีของไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระบวนการตกตะกอน

(a) เเผาแคลไซต์ที่ 800 , (b) เเผาแคลไซต์ที่ 1200 °C , (c) ไฟล์มาตรฐาน หมายเลข 9-432 [81]

ในปี ค.ศ. 2007 Ooi และคณะ ได้ทำการศึกษาสมบัติของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ผ่านการเผาที่อุณหภูมิต่างๆกัน โดยได้ใช้วัตถุคิบลัทธิจากกระดูกวัว ที่ได้จากโรงฆ่าสัตว์ ผ่านการกำจัดเนื้อเยื่อและไขมันต่างๆออกแล้ว ต่อมานำมาเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิต่างๆกันตั้งแต่ 400-1200 °C พบว่าที่ 400 °C สีของผงเป็นสีดำ และถ้าเผาที่ 700-1200 °C อนุภาคผงจะเป็นสีขาว จากเฟส XRD พบว่าเมื่อเพิ่มอุณหภูมิในการเผาแคลไซน์ก็จะทำให้ค่าความเป็นผลึกเพิ่มขึ้นด้วย และที่อุณหภูมิ 1000 °C พบว่ามีเฟสของ β -TCP ด้วยที่ 2θ ประมาณ 27.7°, 31.1°, 44.5° และ 47.7° ดังรูป 2.14 จากการทำ SEM พบว่าเมื่อเผาตั้งแต่ 900 °C อนุภาคจะเริ่มมีการเชื่อมต่อกัน อัตราส่วนของ Ca:P มีค่าที่เหมาะสมในการเผาที่ 900 °C [82]



รูป 2.14 แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีของไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัว [82]

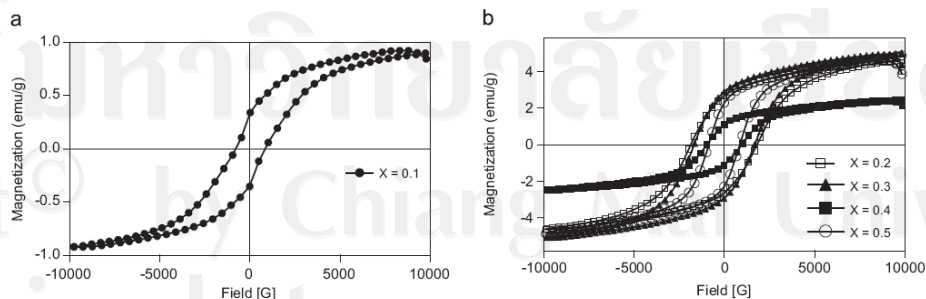
ในปี ค.ศ. 2008 Ruksudjarit และคณะ ได้ทำการสังเคราะห์ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ผลึกนาโนจากกระดูกวัวธรรมชาติโดยวิธีการหมუნบด กระดูกวัวได้รับการกำจัดพวกโปรตีนโดยน้ำร้อนก่อนที่จะถูกเผาที่ 800 °C เผาแช่เป็นเวลา 3 ชั่วโมงส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ถูกบดเป็นชิ้นเล็ก ๆ และถูกบดในหม้อบดนาน 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำผงที่ได้บดโดยวิธีหมუნบดใช้เวลาบดต่าง ๆ ตรวจสอบลักษณะของผงโดยใช้การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (XRD), กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนส่องผ่าน (TEM), กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) และการวิเคราะห์การกระจายตัวของ

พลังงานด้วย X-ray(EDS) ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ผลึกนาโนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 100 nm ซึ่งได้จากตัวอย่างที่ใช้เวลาหมუნบด 2 ชั่วโมง, 4 ชั่วโมงและ 8 ชั่วโมงมีอัตราส่วน Ca/P ในผงคือ 1.66 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับค่าไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ที่พบในทางทฤษฎี [83]

ในปีเดียวกันนี้ 2008 Fathi และคณะ ได้ทำการสังเคราะห์ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์จากแคลเซียมไนเตรตเตรไฮเดรตและ ฟอสฟอริกเพนตะออกไซด์ในอัตราส่วน 10:3 โดยใช้วิธีการแบบโซลเจล หลังจากนั้นเผาผนึกที่อุณหภูมิ 700, 800 และ 900°C และจากผลการทำ FTIR และ XRD เพื่อสนับสนุนว่าเป็นเฟสของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อุณหภูมิการเผาผนึก 600°C จากการทดสอบการเข้ากันทางชีวภาพได้ทำการทดสอบในตัวอย่าง SBF ที่มีค่า pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37°C เมื่อทำการแช่ที่ระยะเวลาเพิ่มขึ้นทำให้เกิดความเป็นด่างที่เพิ่มขึ้นในสารละลายตัวอย่าง และเมื่อระยะเวลาในการแช่เพิ่มขึ้นปริมาณของ Ca จะเพิ่มตามระยะเวลาการแช่ [84]

ในปีเดียวกัน 2008 Zhongli Shi และคณะ ได้ศึกษาถึงขนาดของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ต่อการแพร่และการตายของเซลล์เนื้อเยื่อกระดูกพบว่าผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ในเรือนของไมครอนจะมีความเป็นผลึกและอัตราส่วนของ Ca/P ที่สูงและผงที่ได้จะมีรูปร่างแบบแท่ง ส่วนในกรณีของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ในเรือนของนาโนจะมีความเป็นผลึกและอัตราส่วน Ca/P ที่ต่ำกว่า และได้ผงแบบทรงกลม พบว่าผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ในเรือนนาโนนั้นช่วยในการเจริญของเซลล์ได้เป็นอย่างดีเมื่อเทียบกับผงในเรือนของไมครอนและไม่มีการตายของเซลล์เกิดขึ้น [85]

ในปี ค.ศ. 2009 Petchsang และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยเติมโคบอลต์เฟอร์ไรต์ในไฮดรอกซีอะพาไทต์ ซึ่งเติมในปริมาณ 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 และ 0.5 %mol เคาแคลไซนที่อุณหภูมิ 1250°C จากการทำให้ ESR พบว่ามีการแทนที่ของ Ca^{2+} ด้วย CO^{2+} และยังช่วยปรับปรุงค่าความเป็นแม่เหล็กให้กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณของ CO เพิ่มขึ้น ตามรูป 2.15 [86]



รูป 2.15 แสดงวงวนฮิสเทอรีซิสจากการเติม $CoFe_2O_4$ ลงในไฮดรอกซีอะพาไทต์ [86]

ในปี ค.ศ. 2010 Ruksudjarit และคณะ ได้ศึกษาสมบัติของเซรามิกพอร์ซไฟรอกซีอะพาไทต์ ซึ่งพบว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์พอร์นได้มาจากผงไฮดรอกซีอะพาไทต์อนุภาคนาโนและโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ (รูปร่างเป็นรู) นำผงไฮดรอกซีอะพาไทต์อนุภาคนาโนที่ได้จากการหมუნบดเป็นเวลา 4 ชั่วโมง เซรามิกพอร์นถูกเผาที่อุณหภูมิ 1200°C สมบัติของเซรามิกพอร์นถูกตรวจสอบโดยใช้วิธีการต่างๆที่มีความเป็นรูพรุนเฉลี่ยของผลิตภัณฑ์พบ $64.6 \pm 1.4\%$ รูเปิดมีขนาดของรูพรุนโดยเฉลี่ยน้อยกว่า 100 nm ซึ่งเป็นการยืนยันโครงสร้างของเซรามิกนี้ มีความแข็งแรงทนต่อแรงดัดสูงถึง 14.7 ± 3.2 MPa สำหรับเซรามิกพอร์น ซึ่งแสดงถึงการใช้วัสดุนี้แทนในกระดูกได้ [87]

ในปี ค.ศ. 2011 สิทธิพร บุญยนิษฐ์ และคณะ ได้ทำการเติมแก้วชีวภาพในไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ผลิตจากกระดูกวัวที่ผ่านการเผาแคลไซน์ อุณหภูมิ 800°C โดยเติมแก้วชีวภาพลงไปปริมาณ 5 % ในการขึ้นรูปขึ้นงานมีการเติมแนฟทาลินในอัตราส่วนต่อผงกระดูก เป็น 1:1.5 กรัม หลังจากนั้นเผาผนึกที่อุณหภูมิ 1300°C เมื่อทำการ XRD พบว่ามีเฟสของ HA มากกว่า 95% มีอัตราส่วน Ca:P เท่ากับ 1.65 มีความแข็ง 628 HV, ความทนทานการกดดัด 109 ± 25 MPa [88]

ในปีเดียวกันนี้ 2011 Ramesh และคณะ ได้ทำการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยวิธีการตกตะกอนร่วมแบบเปียก และทำการเติม Bi_2O_3 ที่ปริมาณ 0.05, 0.1, 0.3, 0.5 และ 1.0 wt% ทำการเผาผนึกที่อุณหภูมิ 1000-1400°C เมื่อทำการเติม Bi_2O_3 ที่ปริมาณมากกว่า 3 wt% พบว่าสีมีการเปลี่ยนแปลงจากสีขาวไปเป็นสีเหลือง และการเติมยังส่งผลต่อความหนาแน่นโดยที่เมื่อเติม 0.5 wt% ที่อุณหภูมิ 1000°C ความหนาแน่นเพิ่มจาก 95.5 % มาเป็น 98.7% เมื่อเทียบกับตัวที่ไม่มีการเติม Bi_2O_3 ค่ายังมอดูลัส มีค่าประมาณ 103 GPa, ความแข็งสูงสุดอยู่ที่ 6.1 GPa ซึ่งเพิ่มขึ้นจากตัวที่ไม่มีการเติม [8]