สารบาญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
สารบาญตาราง	ญ
สารบาญภาพ	ฎ
อักษรย่อและสัญลักษณ์	ฒ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 บทนำ	1
1.2 จุดประสงค์ของการศึกษาวิจัย	3
บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์	4
2.1 วัสดุชีวภาพ (Biomaterials)	4
2.1.1 การแบ่งชนิดของวัสดุทางชีวภาพตามการนำไปใช้งาน	5
2.2 วัสดุเซรามิกชีวภาพ (Ceramic biomaterials)	6
2.2.1 คุณสมบัติของวัสดุเซรามิก	7
2.2.2 การเสื่อมสภาพของวัสดุเซรามิก	7
2.2.3 ประเภทของวัสดุเซรามิกที่ใช้ในการผ่าตัดซ่อมแซมกระดูก	8
2.3 กระดูก (bone)	8
2.3.1 โครงสร้างของกระดูก	8
2.3.2 สมบัติเชิงกลของกระดูก	11
2.4 กระดูกเทียม (Bone substitute materials)	13
2.4.1 วัสดุทดแทนกระดูก (Bone graft)	14
2.4.2 คุณสมบัติของวัสดุทดแทนกระดูก	16

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.4.3 หน้าที่ของวัสดุทดแทนกระดูก 17
2.5 ไฮดรอกซีอะพาไทต์ 18
2.5.1 ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากวัสดุธรรมชาติ 19
2.5.2 เซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ 20
2.5.3 การทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพโดยการใช้สารละลาย จำลองไอออน (Simulated body fluid; SBF) 23
2.5.4 การถูกแทนที่ของหมู่อะพาไทต์ 25
2.6 นิกเกิล (Nickel) 26
2.7 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 29
บทที่ 3 วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง 34
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง 34
3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง 35
3.3 วิธีการทดลอง 36
3.3.1 การสกัดไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัว (Bovine hydroxyapatite, HA) 38
3.3.2 การตรวจสอบเฟสด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffraction) 40
3.3.3 การตรวจสอบขนาดอนุภาค 41
3.3.4 การหาความหนาแน่นของอนุภาค 42
3.4 ขั้นตอนการเติมอนุภาคขนาดนาโนของออกไซด์โลหะแบบสารละลายของแข็ง 43
3.5 ขั้นตอนการเตรียมเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เติมอนุภาคนาโนของนิกเกิลออกไซด์ 44
3.6 การตรวจสอบสมบัติทางกายภาพของเซรามิก 46
3.6.1 การหาค่าความหนาแน่น 46
3.6.2 การหาค่าการหดตัวหลังการเผา 47

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

3.6.3 การศึกษาโครงสร้างจุลภาคด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) 47
3.7 การตรวจสอบสมบัติทางกลของเซรามิก 50
3.7.1 การทดสอบความแข็งแบบวิกเกอร์ (Vickers hardness) 50
3.8 การทดสอบทางชีวภาพ 52
2.8.1 การทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (vitro bioreactivity tastes) 52
บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผล 54
4.1 การตรวจสอบผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สกัดมาจากกระดูกวัว 54
4.1.1 ผลการตรวจสอบความบริสุทธิ์ของเฟสด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซเรย์ 55
4.1.2 การตรวจสอบสัณฐานวิทยาและโครงสร้างจุลภาคด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) 55
4.1.3 การตรวจสอบขนาดอนุภาคของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ 56
4.1.4 ผลการหาความหนาแน่นของอนุภาค 57
4.2 ผลการตรวจสอบเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เติมอนุภาคนาโนนิกเกิลออกไซด์ 58
4.2.1 ผลการตรวจสอบความหนาแน่นและการหดตัว 58
4.2.2 ผลการตรวจสอบเฟสด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซเรย์ 60
4.2.3 ผลการตรวจสอบโครงสร้างทางจุลภาคด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด 61
4.2.4 การทดสอบความแข็งแบบวิกเกอร์ (Vickers hardness) 64
4.2.5 การทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพ 65
4.2.5.1 การตรวจสอบพื้นผิวและโครงสร้างทางจุลภาคของชิ้นงานด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด 65

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

4.2.5.2 การทดสอบความแข็งของเซรามิกไฮดรอกซีอะไทต์หลังจากแช่ในสารละลายจำลองน้ำเลือด (SBF) 71

บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อแสนอแนะ 72

5.1 สรุปผลการทดลอง 72

5.2 ข้อเสนอแนะ 74

เอกสารอ้างอิง 75

ภาคผนวก 84

ประวัติผู้เขียน 97

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบาญตาราง

ตาราง		หน้า
2.1	แสดงสมบัติเชิงกลของ Compact bone ของมนุษย์	13
2.2	แสดงความเข้มข้นของไอออนในสารละลาย SBF และในน้ำเลือด	24
2.3	แสดงลักษณะทางกายภาพของนิกเกิลออกไซด์	27
3.1	สารเคมีและวัตถุดิบตั้งต้นที่ใช้ในการทดลอง	34
3.2	อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	35
3.3	แสดงตารางการคำนวณสารตามอัตราการเติมนิกเกิลออกไซด์ที่อัตราส่วนต่างๆ	44
3.4	แสดงปริมาณความเข้มข้นของสารละลาย SBF เทียบกับความเข้มข้นของเลือด	53
4.1	แสดงผลการหาค่าความหนาแน่นอนุภาคของไฮดรอกซีอะพาไทต์	57
4.2	แสดงขนาดเกรนของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์	62

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบาญภาพ

รูป		หน้า
2.1	แสดงโครงสร้างกระดูก	9
2.2	แสดงโครงสร้างกระดูก (a) กระดูกเนื้อแน่น (b) กระดูกเนื้อโปร่ง	19
2.3	แสดง (a) ระดับการเชื่อมต่อ (Hierarchical level) ของโครงสร้างกระดูกมนุษย์ (b) กายวิภาคของกระดูกยาว	19
2.4	แสดง (a) ภาพของภาคตัดขวางที่แสดงโครงสร้างทางจุลภาคของกระดูกหน้าแข้งมนุษย์, (b) ภาพจากกล้องจุลทรรศน์แบบอิเล็กตรอนแบบส่องกราดของกระดูกโปร่ง	11
2.5	แสดงกราฟระหว่างความเค้นและความเครียดของกระดูก	12
2.6	แสดงโครงสร้างแลตทิซของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์	18
2.7	แสดงโครงสร้างของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์	19
2.8	(a) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความทนทานต่อการแตกหักกับค่าความทนทานต่อการกด และ (b) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความต้านทานต่อการกดกับความพรุนของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์	22
2.9	แสดงแบบแผนของการเปลี่ยนแปลงบนผิวหน้าของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในสารละลาย SBF	25
2.10	แสดงตำแหน่งของ F,OH และ Cl ที่จุดศูนย์กลางระหว่างอะตอมแคลเซียม	26
2.11	แสดงโครงสร้างผลึกของนิกเกิลออกไซด์	28
2.12	แสดงภาพถ่ายโครงสร้างทางจุลภาคของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีการกระจายตัวของรูพรุนแบบสามมิติ	30
2.13	แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีของไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระบวนการตกตะกอน (a) เผาแคลไซน์ที่ 800 , (b) เผาแคลไซน์ที่ 1200 °C , (c) ไฟล์มาตรฐาน หมายเลย 9-432	30

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.14	แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีของไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัว	31
2.15	แสดงวังวนฮิสเทอริซิสจากการเติม $CoFe_2O_4$ ลงในไฮดรอกซีอะพาไทต์	32
3.1	กระดูกวัวที่ผ่านการล้างทำความสะอาด (ด้านขวา) และกระดูดวัวที่ยังไม่ได้ทำความสะอาด (ด้านซ้าย)	36
3.2	เครื่องบดผสมแบบหมุนวน	36
3.3	แสดงแผนภาพขั้นตอนการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์และการเติมโลหะออกไซด์	37
3.4	แสดงแผนภาพขั้นตอนการเผาแคลไซน์กระดูกวัว	38
3.5	แสดงขั้นตอนการสกัดไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัวสด	39
3.6	เครื่อง Miniflux II	40
3.7	เครื่องวัดขนาดอนุภาค	42
3.8	ขวดพิกโนมิเตอร์	43
3.9	แสดงขั้นตอนการเติมอนุภาคนาโนของนิกเกิลออกไซด์	44
3.10	แสดงแผนภาพขั้นตอนการเตรียมเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เติมอนุภาคนาโนของนิกเกิลออกไซด์	45
3.11	ชุดอัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร	46
3.12	เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง	47
3.13	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน	48
3.14	แสดงแผนภาพขั้นตอนการศึกษาโครงสร้างทางจุลภาค	49
3.15	หลักการทำงานของกทดสอบความแข็งแบบวิกเกอร์ตามมาตรฐาน ASTM E92	51
3.16	ลักษณะรอยหัวกดแบบต่างๆจากการทดสอบความแข็งแบบวิกเกอร์	51
	(a) รอยกดแบบสมบูรณ์ (ideal indentation)	
	(b) รอยกดลักษณะบุ๋มลงไป (sink-in indentation)	
	(c) รอยกดลักษณะซ้อนๆกันขึ้นไป (pile-up indentation)	
	(d) รอยกดสี่เหลี่ยมรูปว่าว (kite-shaped indentation)	

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

3.17	เครื่องวัดค่าความความแข็งแบบวิสเกอร์ (Vickers Hardness Tester)	52
3.18	แสดงการแช่เม็ดเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ในสารละลาย SBF	53
4.1	แสดงลักษณะผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์จากกระดูกวัว	54
4.2	แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ ของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์	55
4.3	แสดงลักษณะสัญฐานวิทยาของอนุภาคผงของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ที่กำลังขยาย 5,000	56
4.4	แสดงขนาดของอนุภาคไฮดรอกซีอะพาไทต์	57
4.5	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นเทียบกับปริมาณการเติมอนุภาคนาโนของนิกเกิลออกไซด์ที่อุณหภูมิต่างๆของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์	59
4.6	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นที่สัมพันธ์กับความหนาแน่นที่ได้จากการคำนวณเทียบกับปริมาณการเติมอนุภาคนาโนของนิกเกิลออกไซด์ที่อุณหภูมิต่างๆของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์	59
4.7	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการหดตัวเชิงเส้นเทียบกับปริมาณการเติมอนุภาคนาโนของนิกเกิลออกไซด์ที่อุณหภูมิต่างๆของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์	60
4.8	แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เผาผนึกที่อุณหภูมิ 1350 ^{O}C	61
4.9	แสดงรูปโครงสร้างทางจุลภาคพื้นผิวของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ a.HA-0 NiO Vol%, b. HA-1 NiO Vol%, c. HA-2 NiO Vol%, d. HA-3 NiO Vol%	62
4.10	แสดงรูปโครงสร้างทางจุลภาครอยหักของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ a. HA-0 NiO Vol%, b. HA-1 NiO Vol%, c. HA-2 NiO Vol%, d. HA-3 NiO Vol%	63
4.11	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดเกรนกับปริมาณการเติมอนุภาคนาโนนิกเกิลออกไซด์ของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์	63
4.12	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งแบบวิกเกอร์กับปริมาณการเติม	64

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

อนุภาคนาโนของนิกเกิลออกไซด์

4.13 แสดงลักษณะการเกิดไฮดรอกซีอะพาไทต์ใหม่ที่เกิดจากการเกาะของไอออนในสารสะลาย SBF a. ไอออนของ Ca^{2+} มาเกาะ b. ไอออนของ PO_4^{3-} มาเกาะ 65

4.14 แสดงลักษณะโครงสร้างทางจุลภาคของพื้นผิวเซรามิกไฮดรอกซีอาพาไทต์ที่ระยะเวลาการแช่ 14 วัน (a- b 0 NiO Vol%, c-d 1 NiO Vol%, e-f 2 NiO Vol%, g-h 3 NiO Vol%) 67

4.15 แสดงลักษณะโครงสร้างทางจุลภาคของพื้นผิวเซรามิกไฮดรอกซีอาพาไทต์ที่ระยะเวลาการแช่ 28 วัน (a- b 0 NiO Vol%, c-d 1 NiO Vol%, e-f 2 NiO Vol%, g-h 3 NiO Vol%) 68

4.16 แสดงลักษณะโครงสร้างทางจุลภาคของพื้นผิวเซรามิกไฮดรอกซีอาพาไทต์ที่ระยะเวลาการแช่ 42 วัน (a- b 0 NiO Vol%, c-d 1 NiO Vol%, e-f 2 NiO Vol%, g-h 3 NiO Vol%) 69

4.17 แสดงลักษณะโครงสร้างทางจุลภาคของพื้นผิวเซรามิกไฮดรอกซีอาพาไทต์ที่ระยะเวลาการแช่ 56 วัน (a- b 0 NiO Vol%, c-d 1 NiO Vol%, e-f 2 NiO Vol%, g-h 3 NiO Vol%) 70

4.18 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งหลังจากที่แช่ในสารละลาย SBF เทียบกับปริมาณการเติมอนุภาคนาโนนิกเกิลออกไซด์ ที่ระยะเวลาต่างๆ 71

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved