บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย

กระดูกเป็นอวัยวะที่มีชีวิต (Living Organism) มีการเติบโต และมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลาประกอบด้วยส่วนที่เป็นแร่ธาตุ (สารอนินทรีย์) มีสัดส่วนประมาณ 60-70% ของน้ำหนักกระดูกประกอบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite; HA) เป็นหลัก ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟส (Calcium Phosphate) ส่วนที่เป็นน้ำประมาณ 5-8% และส่วนที่เป็นเนื้อเยื่อ (สารอินทรีย์) ประมาณ 22-35% ประกอบด้วยคอลลาเจนและโปรตีนที่ไม่ใช่คอลลาเจน กระดูกแบ่งออกเป็นสองชนิดคือ กระดูกเนื้อแน่น (Compact Bone) และกระดูกเนื้อพรุน (Spongy หรือ Cancellous Bone) ทั้งกระดูกเนื้อแน่นและกระดูกเนื้อพรุนจะมีเซลล์และเนื้อพื้นระหว่างเซลล์ชนิดเดียวกัน ความแตกต่างของกระดูกทั้งสองชนิดคือลักษณะการจัดองค์ประกอบต่างๆ และสัดส่วนของช่องไขกระดูกต่อเนื้อกระดูก โดยที่กระดูกเนื้อแน่นมีรูพรุนประมาณ 5-10% ส่วนกระดูกเนื้อพรุนมีรูพรุนประมาณ 75-95% (Bronner *et al*. (2010)) สำหรับคุณสมบัติเชิงกลของกระดูกเนื้อแน่นมีค่าความแข็งแรงต่อแรงดึง (Tensile Strength) อยู่ที่ 20 – 50 MPa และค่าความแข็งแรงต่อแรงกดอัด (Compressive Strength) อยู่ที่ 88.3 – 163.8 MPa (Akao *et al.* (1981), Van and Huisker, (2005)) กระดูกมีความสำคัญเนื่องจากมีหน้าที่เป็นโครงร่างของร่างกาย ทำให้ร่างกายคงรูปอยู่ได้ ป้องกันอันตรายให้กับอวัยวะในร่างกาย ทำหน้าที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวโดยการยึดเกาะกล้ามเนื้อต่างๆ และ Ligament เก็บสะสมแร่ธาตุ สร้างหรือผลิตเม็ดเลือดให้แก่ร่างกาย

ในปัจจุบันเมื่อกระดูกได้รับความเสียหายอันเนื่องจากโรค หรืออุบัติเหตุ ได้มีการนำวัสดุทดแทนกระดูก (Bone Substitute Materials) มาใช้เพื่อการรักษาซ่อมแซมแทนกระดูกที่เสียหาย ซึ่งทำหน้าที่เป็นโครงร่างช่วยในการสร้างกระดูกใหม่ (Osteoconductive) เนื่องจากส่วนประกอบหลักของกระดูกคือไฮดรอกซีอะพาไทต์ จึงนำมาใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูกทางการแพทย์อย่างกว้างขวาง ไฮดรอกซีอะพาไทต์มีสูตรทางเคมีคือ $(Ca_{10}(PO_4)_6(HO)_2)$ มีความหนาแน่นต่ำ มีความเสถียรทางเคมี ทนทานต่อการสึกหรอ มีคุณสมบัติเข้ากันดีได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatibility) มีความสามารถในการตอบสนองทางชีวภาพสูง (Interactive Bioactivity) ไม่เป็นพิษและไม่ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านกว่าวัสดุทางชีวการแพทย์ (Biomedical) เช่น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ไทเทเนียมผสม (Ti Alloys) ซิลิโคนผสมพลาสติก (Silastic) และวัสดุจำพวกคาร์บอน (Carbon Materials) เนื่องจากกระดูกจัดเป็นเนื้อเยื่อชนิดแข็ง (Hard Tissue) ซึ่งต้องมีคุณสมบัติในการรองรับน้ำหนัก มีความแข็งคงตัว(มอดูลัสความยืดหยุ่นสูง) และมีความแข็งแรง(ความต้านทานแรงดึงสูง) (Mano *et al.*, 2004) แต่ข้อจำกัดของไฮดรอกซีอะพาไทต์สังเคราะห์มีคุณสมบัติทางกลต่ำ คือมีความเปราะสูง (Brittleness) ความต้านทานต่อความล้าต่ำ (Fatigue Resistance) ความแข็งแรงดัดต่ำ (Bending Strength) ความต้านทานต่อการแตกร้าวต่ำ (Fracture Toughness) และมีความแข็งแรง (Strength) ไม่มากเพียงพอ (Korkusuz *et al*. (1995), Suchanek *et al*. (1997), Kumar and Wang (2002), Kalita *et al*. (2004), Ooi *et al*. (2007), Tan *et al*. (2007), Cengiz *et al*. (2008), Sanosh *et al*. (2009), Chun *et al*. (2010)) จากข้อจำกัดดังกล่าวการนำพอลิเมอร์มาเป็นวัสดุร่วมจะช่วยให้มีคุณสมบัติความแข็งคงตัวและมีความแข็งแรงที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้เป็นวัสดุทดแทนในร่างกายคล้ายกับกระดูกจริง

พอลิเมทิลเมทาไครเลต (Poly-Methyl Methacrylate, PMMA) มีคุณสมบัติทางกลที่ดีเยี่ยมเมื่อเทียบกับพอลิเมอร์ชนิดอื่น สามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกาย มีความเป็นพิษต่ำ ขั้นตอนการผลิตทำได้ง่าย จึงนำมาใช้ทางการแพทย์อย่างกว้างขวาง (Lee and Rhee (2009), Lopes *et al.* (2009), Tihan *et al.* (2009)) แต่ไม่มีความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาการสร้างเนื้อเยื่อ (Bioactivity) และมีอุณหภูมิของปฏิกิริยาสูง (Exothermic Reaction)

คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl Cellulose, CMC) เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลสประเภทหนึ่ง ที่เกิดจากการแปรหรือปรับปรุงคุณสมบัติของเซลลูโลส ให้เกิดการแทนที่โครงสร้างเดิมด้วยหมู่เมธิลและหมู่คาร์บอกซีเมธิล ไม่มีกลิ่น ไม่เป็นอันตราย ไม่มีผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม สามารถละลายน้ำได้ดี

จากการศึกษาพบว่าการเติมไฮดรอกซีอะพาไทต์ช่วยในการเหนี่ยวนำกระดูก (Osseoconductive) สามารถเกิดปฏิกิริยาที่พื้นผิวและการยึดติดกับเนื้อเยื่อได้ดี และการเติมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสนอกจากช่วยในการเร่งปฏิกิริยาการสร้างเนื้อเยื่อ ยังช่วยปรับปรุงคุณสมบัติทางกลคือความแข็งแรงต่อแรงอัด สามารถก่อให้เกิดรูพรุนหลังจากที่คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสเกิดการสลายตัว อีกทั้งยังช่วยลดอุณหภูมิของการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน (Kim *et al.* (2004), Serbetci *et al*. (2004), Jiang *et al*. (2008), Han *et al*. (2011)) ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำพอลิเมทิลเมทาไครเลตมาเป็นวัสดุร่วมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติทางกลแก่วัสดุทดแทนกระดูก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ในปัจจุบันสามารถสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากวัสดุธรรมชาติ เช่น ปะการังหรือกระดูกสัตว์ (Joschek *et al*., 2000) และจากการสังเคราะห์ด้วยสารเคมี ถึงแม้ว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์ด้วยสารเคมีจะมีความบริสุทธิ์สูงและสามารถปรับเปลี่ยนคุณสมบัติได้ตามสภาวะที่ใช้ในการสังเคราะห์แต่ก็มีต้นทุนการผลิตที่สูง และต้องมีการตรวจสอบอย่างเข้มงวดว่าสามารถนำมาใช้เป็นวัสดุทางชีวภาพได้ (นิธินาถ, 2549) การสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกสัตว์โดยเฉพาะกระดูกวัวจึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจ เนื่องด้วยมีราคาถูกและปลอดภัยสำหรับการใช้เป็นวัสดุทางชีวภาพ อีกทั้งยังเป็นการใช้ประโยชน์จากกระดูกวัวที่เหลือจากการชำแหละเนื้อสัตว์ และเป็นการสร้างมูลค่าเพิ่มให้แก่กระดูกวัว

ดังนั้นจึงในงานวิจัยจึงมุ่งเน้นในการศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการผลิตไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิท บนพื้นฐานของหลักการออกแบบการทดลอง (Design of Experiment) เพื่อให้ได้วัสดุทดแทนกระดูกที่มีคุณสมบัติทางกลใกล้เคียงกับกระดูกมนุษย์จริง สามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูกทดแทนชนิดเนื้อแน่นในร่างกายมนุษย์ โดยผลิตวัสดุทดแทนกระดูกด้วยพอลิเมอร์คอมโพสิทจากไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัวที่สามารถผลิตได้ด้วยวิธีที่ง่าย

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปกระดูกเทียมที่ผลิตจากไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิทด้วยวิธีการเทหล่อขึ้นรูป

1.2.2 เพื่อหาสมการความสัมพันธ์ทางคณิตศาสตร์ของคุณสมบัติเชิงกล และความพรุนในการผลิตกระดูกเทียมที่ผลิตจากไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิท

1.3 ขอบเขตการวิจัย

1.3.1 สังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัว

1.3.2 ใช้เทคนิคการออกแบบการทดลอง ในกระบวนการผลิตไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิท เพื่อให้ได้คุณสมบัติเชิงกลที่ดี โดยใช้เทคนิค Response Surface Design เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมของแต่ละปัจจัย

1.3.3 ผลิตวัสดุทดแทนกระดูกจากไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิทด้วยวิธีการเทหล่อ โดยกำหนดสภาวะในการขึ้นรูปคือ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

- อัตราส่วนผสมระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัว คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และพอลิเมทิลเมทาไครเลต กำหนดระดับของปัจจัยของไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัวคือ 10 –55% w/w คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส 5 - 10% w/w และพอลิเมทิลเมทาไครเลต 40 – 80% w/w
- อุณหภูมิในการขึ้นรูป กำหนดระดับของปัจจัยที่ 70 – 100 องศาเซลเซียส
- ระยะเวลาในการขึ้นรูป กำหนดระดับของปัจจัยที่ 20 – 45 นาที

1.3.4 ทดสอบคุณสมบัติเชิงกลและเชิงกายภาพของวัสดุทดแทนกระดูกจากไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิท คือ

- การทดสอบแรงดึง
- การทดสอบแรงอัด
- การทดสอบความพรุน

1.3.5 ใช้เทคนิคฟัซซีหลายพื้นผิวผลตอบในการหาความสัมพันธ์ของสภาวะในการขึ้นรูปกับคุณสมบัติเชิงกล และการหาความสัมพันธ์ของสภาวะในการขึ้นรูปกับความพรุนของวัสดุทดแทนกระดูกจากไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิท

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติเชิงกลและเชิงกายภาพของไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิท

1.4.2 พัฒนาคุณสมบัติเชิงกลของวัสดุทดแทนกระดูกจากไฮดรอกซีอะพาไทต์-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-พอลิเมทิลเมทาไครเลตคอมโพสิท ให้ใกล้เคียงกับกระดูก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved