บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นสารในกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟสที่ได้รับความสนใจศึกษาอย่างกว้างข้างมายาวนาน เนื่องจากไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นสารที่มีโครงสร้างและส่วนประกอบคล้ายกับแร่ที่เป็นเนื้อพื้นของกระดูกธรรมชาติ ทำให้มีความสามารถในการเข้ากันได้เป็นอย่างดีกับร่างกายมนุษย์ มีความสามารถในการตอบสนองทางชีวภาพสูง สามารถเกิดพันธะเคมีได้โดยตรงกับเนื้อเยื่อกระดูกที่มีชีวิต เป็นสื่อชักนำเซลล์ของกระดูก ไม่เป็นพิษ ไม่ทำให้เกิดการแพ้ และไม่เกิดการต่อต้านจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยจุดประสงค์ในการศึกษาสารอนินทรีย์ชนิดนี้ก็เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ในรูปของผงละเอียด วัสดุผสมหรือสารเคลือบผิว เช่น กระดูกเทียม อุปกรณ์สำหรับวัดการตอบสนองต่อการถูกกระตุ้นทางชีวภาพในร่างกายสิ่งมีชีวิต อุปกรณ์สำหรับวัดกระแสไฟฟ้าในเนื้อเยื่อของมนุษย์ สารตัวช่วยในการถ่ายภาพอวัยวะภายในหรือสมองของมนุษย์ เป็นต้น ซึ่งในการนำไปใช้งานนั้น สมบัติของวัสดุจะต้องมีความสอดคล้องกับความต้องการของผู้ใช้งานจริง ดังนั้นนักวิจัยจึงต้องพยายามปรับปรุงสมบัติของวัสดุ เช่น ความสามารถในการตอบสนองทางชีวภาพ (Bioactivity) สมบัติเชิงกล ความสามารถในการละลาย และความสามารถในการถูกเผาซินเตอร์ โดยการควบคุมส่วนประกอบ สัณฐานวิทยา และขนาดของอนุภาค

จากการศึกษาพบว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อยู่ในระดับนาโนจะมีสมบัติในการทำงานที่น่าประหลาดใจมาก เนื่องจากขนาดเกรนที่เล็กในระดับนาโน จะทำให้มีอัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูงมากและมีโครงสร้างที่ละเอียดมากคล้ายกับแร่อะพาไทต์ของกระดูกสิ่งมีชีวิต ซึ่งทำให้มีผลอย่างมากต่ออันตรกิริยาระหว่างวัสดุฝังปลูกในกับเซลล์ในร่างกาย นั่นคือ ความสามารถในการเป็นสื่อชักนำเซลล์ของกระดูก ความสามารถในการละลาย ความสามารถในการถูกเผาซินเตอร์ และความน่าเชื่อถือของสมบัติเชิงกลของวัสดุไฮดรอกซีอะพาไทต์สามารถถูกปรับปรุงให้ดีขึ้นได้โดยการควบคุมขนาดของอนุภาคและสัณฐานวิทยาของโครงสร้างให้อยู่ในระดับนาโนเมตร

เนื่องจากไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เป็นส่วนประกอบของกระดูกธรรมชาติจะมีรูปร่างเป็นแผ่นหรือเข็ม ยาวประมาณ 40-60 นาโนเมตร กว้าง 20 นาโนเมตร และหนา 1.5-5 นาโนเมตร ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญมาก เพราะการที่ผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในทางชีวภาพมีขนาดเล็กจึงทำให้ความสามารถในการละลายดีกว่าแร่อะพาไทต์โดยทั่วไป

Ueno และคณะ (1989) ได้เสนอวิธีการพัฒนากระดูกวัวเพื่อนำมาใช้ทดแทนกระดูกมนุษย์ โดยเริ่มพัฒนาและมีการทดลองใช้ตั้งแต่ปี 1982 จนมีการผลิตออกมาจำหน่าย (บริษัทโคเค็น, ประเทศญี่ปุ่น) โดยใช้ชื่อ “true bone ceramic”

Bereiter และคณะ (1989) ได้ทำการทดลองสารทดแทนกระดูกจากกระดูกวัว ซึ่งเรียกว่า “anorganic bovine bone particles” และผลิตออกมาจำหน่ายในชื่อ “Bio-OSS” โดยได้มีการนำไปทดลองใช้และพบว่าได้ผลดีเทียบเท่ากับการใช้ไฮดรอกซีอะพาไทต์แบบสังเคราะห์ และบริษัท Merck, Drarmstadt, Germany ก็ได้ผลิตเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์แบบมีรูพรุนจากกระดูกวัวออกมาจำหน่าย

ในชื่อ “Endobon®” ซึ่ง Joschek และคณะ ได้นำมาทำการหาลักษณะเฉพาะทางเคมีและฟิสิกส์เคมี พบว่านอกจากจะมีสมบัติที่ดีในการใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูกแล้ว ยังสามารถนำไปใช้ในการควบคุมการละลายและการปล่อยยาได้อีกด้วย

แต่ถึงแม้ว่าสารไฮดรอกซีอะพาไทต์ [$(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] จะมีสมบัติทางเคมีคล้ายกับแร่ที่เป็นส่วนประกอบของกระดูกมนุษย์ แต่มีสมบัติเชิงกลต่ำ คือ จะมีความเปราะมาก (Brittleness) มีความแข็งแรง (Strength) และความต้านทานต่อความล้า (Fatigue resistance) ต่ำมาก

ในงานนี้ผู้วิจัยต้องการศึกษาถึงผลกระทบของการเผาซินเตอร์นาโนที่มีต่อคุณสมบัติและโครงสร้างทางจุลภาคของไฮดรอกซีอะพาไทต์ จากนั้นตรวจสอบลักษณะเฉพาะโดยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (XRD), กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) และการวิเคราะห์ด้วยรังสีเอกซ์แบบกระจายพลังงาน (EDS) เพื่อพัฒนาเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์แบบมีนาโนเกรนที่มีสมบัติเชิงกลเทียบเท่าหรือสูงกว่ากระดูกมนุษย์

1.2 หลักการและเหตุผลของโครงการ

ในบรรดาวัสดุหลายชนิดที่ถูกนำมาทดสอบใช้ในร่างกายมนุษย์ วัสดุในกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate based materials) โดยเฉพาะไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite; HA) ที่มีส่วนประกอบคล้ายกับแร่ที่เป็นส่วนประกอบของกระดูกและฟันของมนุษย์ เป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติดีเยี่ยมทางชีวภาพในการนำไปใช้งานในร่างกายสิ่งมีชีวิตทั้งในงานทางด้านทันตกรรมและออร์โธพีดิกธ์ ด้วยคุณสมบัติที่มีความสามารถในการตอบสนองทางชีวภาพสูง (bioactivity) คือ ช่วยทำให้เซลล์กระดูกและฟันสามารถเติบโตภายในได้ สามารถเชื่อมต่อกับเนื่อเยื่อรอบ ๆ ได้ดี และมีความสามารถในการเข้ากันได้เป็นอย่างดีกับร่างกายมนุษย์ (biocompatibility) ซึ่งแสดงถึงการได้รับการยอมรับของวัสดุฝังปลูกในจากผิวของเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัสดุดังกล่าวนี้จะไม่เป็นพิษ ไม่ทำให้เกิดการแพ้ ไม่เกิดปฏิกิริยาเคมีภายในร่างกาย และมีความเสถียรในร่างกายสิ่งมีชีวิต แต่ถึงแม้ว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีสมบัติทางเคมีคล้ายกับแร่ที่เป็นส่วนประกอบของกระดูกและฟันของมนุษย์ แต่มีสมบัติเชิงกลต่ำ คือ มีความเปราะมาก (brittleness) มีความแข็งแรง (strength) และความต้านทานต่อความล้า (fatigue resistance) ต่ำมาก เช่น ไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดเนื้อแน่นจะมีความแข็ง (hardness) ประมาณ 350 HV ค่าความทนทานต่อการกด (compressive strength) อยู่ระหว่าง 100 – 200 MPa ความทนทานต่อการกดดัดอยู่ระหว่าง 80 – 160 MPa และค่าความทนทานต่อการแตกหัก (fracture toughness) ไม่เกิน 1 $MPa.m^{1/2}$ ซึ่งจะมีค่าแตกต่างจากกระดูกโดยธรรมชาติอย่างมาก เช่น กระดูกส่วนที่เป็นเนื้อแน่นจะมีค่าความทนทานต่อการแตกหักอยู่ระหว่าง 2 - 12 $MPa.m^{1/2}$ ทำให้ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ถูกจำกัดการใช้งานได้ในบริเวณที่ไม่ต้องรับน้ำหนักเท่านั้น

งานวิจัยส่วนใหญ่จึงมุ่งเน้นไปที่การสังเคราะห์และปรับปรุงสมบัติเชิงกลของวัสดุไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยการเติมสารต่าง ๆ ให้เป็นตัวช่วยในการเผาซินเตอร์ (Sintering aid) เพื่อปรับปรุงกระบวนการแน่นตัว โดยมีสมมติฐานว่าตัวช่วยในการเผาซินเตอร์จะช่วยปรับปรุงสมบัติของขอบเกรนของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ ทำให้สมบัติโดยรวมของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ เช่น การแน่นตัว ความทนทานและความแข็งแรงดีขึ้นด้วย

เมื่อไม่นานมานี้นักวิจัยจึงได้หันมาทำการศึกษาทางด้านนาโนเทคโนโลยีอย่างกว้างขวางเพื่อแก้ปัญหาข้อจำกัดของการใช้งานไฮดรอกซีอะพาไทต์ในทางชีวการแพทย์ด้วยการประดิษฐ์เป็นวัสดุที่มี

โครงสร้างทางจุลภาคอยู่ในระดับนาโนเมตร โดยการเลียนแบบรายละเอียดของกระดูกและฟันในธรรมชาติที่ประกอบไปด้วยผลึกขนาดนาโนเมตรของแร่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ จากการศึกษาพบว่าการใช้ผงนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์สามารถปรับปรุงความสามารถในการเผาซินเตอร์และการแน่นตัวของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ให้ดีขึ้นได้ เนื่องจากเมื่ออนุภาคมีขนาดอยู่ในระดับนาโนเมตรจะมีพื้นที่ผิวมาก นั่นคือจะสามารถทำให้มีค่าความทนทานต่อการแตกหัก รวมถึงค่าสมบัติเชิงกลอื่น ๆ สูงขึ้น และผลึกนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์ยังจะมีสมบัติในการตอบสนองทางชีวภาพสูงกว่าผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีขนาดโตกว่า ซึ่งจะทำให้ระยะเวลาในการรักษาการบกพร่องของกระดูกและฟันสั้นลง จึงถือได้ว่าวัสดุนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์จะเป็นการปฏิวัติทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อแข็ง (hard tissue engineering) เพื่อการซ่อมแซมและทดแทนกระดูกและฟัน

แต่มีรายงานจำนวนมากกล่าวว่าผงนาโนของเซรามิกในกลุ่มออกไซด์ไม่สามารถทำการเผาซินเตอร์ด้วยวิธีการแบบดั้งเดิมได้ เนื่องจากโดยปกติผงนาโนของเซรามิกน่าจะทำการเผาซินเตอร์ได้ที่อุณหภูมิต่ำ แต่จากผลการทดลองพบว่าชิ้นงานตัวอย่างจะมีความแน่นตัวสูงที่สุดเมื่อใช้อุณหภูมิในการเผาสูงหรือต้องใช้เวลานานในการแช่อุณหภูมิ ส่งผลให้เกิดการเติบโตของเกรนจนกระทั้งมีขนาดโตกว่า 100 nm โดยสาเหตุที่ทำให้ผงนาโนของเซรามิกในกลุ่มออกไซด์รวมถึงไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความสามารถในการถูกเผาซินเตอร์ต่ำมาจากปัญหาของการเกิดการรวมตัวเป็นกลุ่มก้อนของอนุภาคนาโนในอากาศของผงเซรามิกในกลุ่มนี้ ดังนั้นการเผาซินเตอร์ผงนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์ต้องทำการหาวิธีกำจัดปัญหาการเกิดการรวมตัวเป็นกลุ่มก้อน และต้องไม่ใช้อุณหภูมิในการเผาสูงและใช้เวลาในการแช่อุณหภูมินานเกินไป เพื่อให้ได้วัสดุชีวภาพนาโนเกรนไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีสมบัติเชิงกลสูงเทียบเท่ากระดูกและฟันของมนุษย์

1.3 วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. เพื่อหาวิธีการและเงื่อนไขที่ดีที่สุดในการสังเคราะห์และการเผาซินเตอร์ของผงนาโนที่มีไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นฐาน
2. เพื่อหาสมบัติเชิงกลและวิเคราะห์โครงสร้างทางจุลภาคของวัสดุชีวภาพนาโนเกรนที่มีไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นฐาน

1.4 แนวคิด ทฤษฎี สมมติฐาน และกรอบแนวคิดของโครงการ

ในปัจจุบันไฮดรอกซีอะพาไทต์ถูกใช้งานอย่างกว้างขวาง และเป็นที่ยอมรับในงานด้านทันตกรรมและทางการแพทย์ทั้งในแบบเนื้อแน่น (dense hydroxyapatite) และแบบมีรูพรุน (porous hydroxyapatite) เนื่องจากเป็นส่วนประกอบหลักของกระดูกและฟัน มีความหนาแน่นต่ำ มีความเสถียรทางเคมี มีความต้านทานต่อการขัดสีสูง ไม่ได้รับการต่อต้านจากระบบภูมิคุ้มกัน ไม่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อและมีอัตราการเสื่อมสลายต่ำ

ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นแร่ในตระกูลอะพาไทต์ (apatite family) ที่มีสูตรทางเคมี คือ $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ มีโครงสร้างผลึกเป็นแบบ hexagonal rhombic prisms ที่มีขนาดของเซลล์ คือ a = 9.432 Å และ c = 6.881 Å อยู่ใน space group $P6_3/m$ มีอัตราส่วนต่อโมลในอุดมคติของ Ca : P เท่ากับ 10: 6 มีความสามารถในการเข้ากันได้เป็นอย่างดีกับร่างกายมนุษย์ ช่วยทำให้กระดูกงอกออกมาใหม่ได้อย่างรวดเร็ว และสามารถยึดติดกับกระดูกที่งอกออกมาใหม่ได้โดยตรง โดยไม่ต้องอาศัยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเป็นตัวกลาง

การเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์สามารถทำได้หลายวิธี ทั้งจากการสังเคราะห์ขึ้นมาจากสารเคมี ซึ่งจะมี 2 วิธี คือ วิธีแห้ง (dry methods) จะใช้ปฏิกิริยาสถานะของของแข็ง (solid state reaction) เช่น $CaHPO_42H_2O + 4CaCO_3 \longrightarrow Ca_{10} (PO_4)_6 (OH)_2 + 4CO_2 + 14H_2O$ และวิธีเปียก (wet methods) ใช้ปฏิกิริยาของสารละลาย (solution reaction) เช่น $10Ca(NO_3)_2 + 6(NH_4)_2HPO_4 + 2H_2O \longrightarrow 10Ca_{10} (PO_4)_6(OH)_2 + 12NaCl + 8HCl$ หรือทำการเตรียมจากวัสดุธรรมชาติ เช่น กระดูกสัตว์ ปะการัง (Coral) เป็นต้น

สมบัติเชิงกลที่สำคัญของเซรามิกที่นำไปใช้งานทางการแพทย์ คือ ความทนทานต่อการแตกหักและความทนทานต่อการกดดัด (flexural bending strength) หรือบางครั้งเรียกว่า มอดุลัสของการแตก (modulus of rupture) ซึ่งเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่บริสุทธิ์จะมีสมบัติเชิงกลที่ต่ำมากเมื่อเทียบกับกระดูกจริงของมนุษย์ ทำให้วัสดุฝังปลูกในพวกไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้รับการยอมรับในการใช้งานทางการแพทย์น้อย คือ ไม่สามารถใช้ทดแทนกระดูกส่วนที่ต้องรับน้ำหนักมากๆ ได้ เช่น ใช้ทำเป็นกระดูกหรือฟันเทียม ทำให้การใช้ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ในทางการแพทย์ ทำได้อย่างจำกัด คือ จะใช้เป็นวัสดุฝังปลูกในชิ้นเล็กๆ สำหรับซ่อมแซมกระดูกในส่วนที่ไม่ต้องรับน้ำหนักใช้ในลักษณะที่เป็นผง เช่น ใช้สำหรับเคลือบลงบนผิวโลหะที่เป็นส่วนประกอบหลักของข้อสะโพกเทียม และใช้เป็นวัสดุฝังปลูกในที่มีรูพรุนในส่วนที่ต้องรับแรงต่ำ ดังนั้นการปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮดรอกซีอะพาไทต์จึงเป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อที่จะได้รับการยอมรับและเชื่อถือในการนำไปใช้งานทางการแพทย์

Wang และคณะ (1998) ได้ทำการศึกษาผลของการเติมแก้วที่มีสมบัติการตอบสนองทางชีวภาพ (bioactive glass; BG) ต่อโครงสร้างและสมบัติของไฮดรอกซีอะพาไทต์ พบว่าการเผาแคลไซน์ (calcine) ที่อุณหภูมิ 900 °C จะเพิ่มปริมาณของความเป็นผลึก (degree of crystallinity) และปริมาณของกลุ่มไฮดรอกซิล (hydroxyl group) ใน ไฮดรอกซีอะพาไทต์ แต่จะมีการสูญเสียฟอสฟอรัสออกไปในปริมาณเล็กน้อย และการเติม BG เข้าไปผสมกับ ไฮดรอกซีอะพาไทต์จะสามารถทำให้สมบัติเชิงกลดีขึ้นหรือต่ำลงก็ได้ ขึ้นอยู่กับปริมาณและส่วนผสมของ BG ที่ใช้เติมและเงื่อนไขในการเผาซินเตอร์

Lopes และคณะ (1999) ได้ศึกษาผลของแก้ว (75 mol% P_2O_5 และ 25 mol% CaO) ที่ใช้ในการเสริมความแข็งแรงต่อสมบัติเชิงกลของไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยเติมในปริมาณที่แตกต่างกัน 2 ปริมาณ คือ 2.5 wt% และ 4.0 wt% พบว่าแก้วที่เติมเข้าไปจะทำให้ไฮดรอกซีอะพาไทต์บางส่วนแตกตัวเป็นเบตาไตรแคลเซียมฟอสเฟสและที่อุณหภูมิสูงจะแตกตัวเป็นแอลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟส

Georgiou และคณะ (2001) ได้ทำการเสริมความแข็งแรงของไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยการเติมแก้ว Na_2O-CaO-P_2O_5 แล้วทำการเผาซินเตอร์ พบว่าวัสดุผสมที่ได้จะมีส่วนประกอบทางเคมีคล้ายกับแร่ที่เป็นส่วนประกอบของกระดูก และจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction) จะไม่เห็นการแตกตัวเป็นเฟสรอง (secondary phase) ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ แต่ในวัสดุผสมของแก้วกับไฮดรอกซีอะพาไทต์จะประกอบด้วยเฟสของไฮดรอกซีอะพาไทต์และเฟสของไตรแคลเซียมฟอสเฟตในปริมาณที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิของการเผาซินเตอร์และปริมาณของแก้วที่เติมเข้าไป และในทุกอุณหภูมิของการเผาซินเตอร์วัสดุผสมจะมีความทนทานต่อการดัด (flexural strength) สูงกว่าไฮดรอกซี อะพาไทต์ที่บริสุทธิ์ โดยที่การปรากฏของเฟสรอง คือ เบตาและแอลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟต และการมีรูพรุนเกิดขึ้นจะมีอิทธิพลอย่างมากต่อสมบัติเชิงกลของวัสดุชนิดนี้

Kalita และคณะ (2004) ได้ทดสอบผลของสารเติมแต่ง CaO – P_2O_5 – Na_2O ที่ช่วยในการซินเตอร์ต่อสมบัติเชิงกลของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyaaptite; HA) โดยใช้สารเติมแต่งในการ

ซินเตอร์ที่มีส่วนประกอบแตกต่างกัน 5 สูตร จากการผสม CaO P_2O_5 และ Na_2CO_3 เข้าด้วยกันในสัดส่วนต่างๆ แล้วนำไปเผาแคลไซน์ จากนั้นเติมเข้าไปผสมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ในปริมาณ 2.5 wt% ด้วยการบดผสมด้วยเม็ดบอล (ball milling) แล้วทำการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1250 $^{\circ}C$ และ 1300 $^{\circ}C$ ปรากฏว่าได้ค่าความแข็งเฉลี่ยสูงสุด 4.6 $\pm$ 0.28 GPa จากตัวอย่างที่เติม 2.5 wt% ของ $CaO{:}P_2O_5{:}Na_2O$ ที่ผสมกันในอัตราส่วน 3:3:4 โดยน้ำหนัก และได้ค่าความทนทานต่อการกดเฉลี่ยสูงสุด 220 $\pm$ 50 MPa จากตัวอย่างที่เติม 2.5 wt% ของ CaO ซึ่งจะมีค่ามากกว่าตัวอย่างที่เป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ที่มีค่าเฉลี่ย 158.4 $\pm$ 30 MPa หรือเพิ่มขึ้นประมาณ 40%

Gultekin Goller และคณะ (2003) ได้ทำการศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เตรียมได้จากฟันมนุษย์ และผสมกับ 5 wt% และ 10 wt% ของแก้ว (45 wt% SiO_2, 6 wt% P_2O_5, 24.5 wt% Na_2O และ 24.5 wt% CaO) แล้วทำการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1200 $^{\circ}C$ และ 1300 $^{\circ}C$ เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ได้ค่าความแข็งเฉลี่ย 383 $\pm$ 60 HV ความหนาแน่นเฉลี่ย 2.72 $\pm$ 0.019 g/cm^3 (ความหนาแน่นตามทฤษฎีของไฮดรอกซีอะพาไทต์ คือ 3.16 g/cm^3) และค่าความทนทานต่อการกดเฉลี่ย 83.03 $\pm$ 33 MPa จากการเผาซินเตอร์ที่ 1200 $^{\circ}C$ ของตัวอย่างที่มีการเติมแก้ว 10 wt% เข้าไปผสมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์

Ueno และคณะ (1989) ได้เสนอวิธีการพัฒนากระดูกวัวเพื่อนำมาใช้ทดแทนกระดูกมนุษย์ โดยเริ่มพัฒนาและมีการทดลองใช้ตั้งแต่ปี 1982 จนมีการผลิตออกมาจำหน่าย (บริษัทโคเค็น, ประเทศญี่ปุ่น) โดยใช้ชื่อ “true bone ceramic”

Bereiter และคณะ (1989) ได้ทำการทดลองสารทดแทนกระดูกจากกระดูกวัว ซึ่งเรียกว่า “anorganic bovine bone particles” และผลิตออกมาจำหน่ายในชื่อ “Bio-OSS” โดยได้มีการนำไปทดลองใช้และพบว่าได้ผลดีเทียบเท่ากับการใช้ไฮดรอกซีอะพาไทต์แบบสังเคราะห์ และบริษัท Merck, Drarmstadt, Germany ก็ได้ผลิตเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์แบบมีรูพรุนจากกระดูกวัวออกมาจำหน่ายในชื่อ “Endobon®” ซึ่ง Joschek และคณะ ได้นำมาทำการหาลักษณะเฉพาะทางเคมีและฟิสิกส์เคมี พบว่านอกจากจะมีสมบัติที่ดีในการใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูกแล้ว ยังสามารถนำไปใช้ในการควบคุมการละลายและการปล่อยยาได้อีกด้วย

ปัจจุบันนักวิจัยจำนวนมากได้พยายามที่จะประดิษฐ์เซรามิกนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีโครงสร้างทางจุลภาคให้อยู่ในระดับนาโนเมตรด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น hot- pressing hot isostatic pressing spark plasma sintering และวิธีอื่น ๆ แต่วิธีการเผาซินเตอร์ในอากาศปกติเป็นวิธีการที่ง่ายที่สุดและราคาถูกที่สุดในการเผาซินเตอร์ ซึ่งในความเป็นจริงแล้วเป็นการยากมากที่จะทำให้เซรามิกนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความแน่นตัวสูงโดยไม่เกิดการเติบโตของเกรน เช่น Banerjee และคณะ (2007) ทำการศึกษาผลของรูปร่างของอนุภาคต่อการแน่นตัวของเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อุณหภูมิ 1250$^{\circ}C$ โดยการใช้อัตราส่วนระหว่างอนุภาคแบบแท่งและทรงกลมของผงนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์หลาย ๆ อัตราส่วน พบว่าเมื่อมีอัตราส่วนเพิ่มขึ้นจะทำให้มีความหนาแน่นลดลงเมื่อทำการเผาในอากาศปกติ และมีการเติบโตของเกรนมากเกินไปจนไม่ปรากฏเกรนในระดับนาโนเมตรเหลืออยู่ภายในโครงสร้างภายในหลังการเผาซินเตอร์ ปัญหานี้จึงเป็นสิ่งกระตุ้นให้นักวิจัยพยายามพัฒนาวิธีการใหม่ ๆ ที่สามารถแก้ปัญหานี้ได้ ดังนั้นจำเป็นต้องค้นคว้าวิจัยเพื่อหาหนทางว่าทำอย่างไรจึงจะสามารถควบคุมกระบวนการแน่นตัวและโครงสร้างทางจุลภาคของวัสดุนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์เพื่อให้มีสมบัติเชิงกลที่สามารถทำให้ผู้ใช้งานมี

ความเชื่อมั่นว่าวัสดุนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ผลิตได้สามารถใช้งานได้จริงและมีประสิทธิภาพตามมาตรฐานทางการแพทย์

1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย

ในโครงการวิจัยนี้ผู้วิจัยต้องการศึกษาเพื่อให้เข้าใจและหากลไกในการเกิดนาโนเกรนในโครงสร้างทางจุลภาคของวัสดุชีวภาพไฮดรอกซีอะพาไทต์ รวมถึงต้องการทำให้ความทนทานต่อการแตกหักมีค่าอยู่ระหว่าง 2 - 12 $MPa.m^{1/2}$ โดยการใช้เทคนิคใหม่ในการสังเคราะห์ผงนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกควาย ทำการขึ้นรูปแล้วนำไปเผาซินเตอร์ด้วยวิธีการควบคุมอัตราการเผาซินเตอร์ในอากาศปกติ จากนั้นนำมาวิเคราะห์ ทดสอบคุณสมบัติเชิงกล และหาลักษณะเฉพาะด้วยเทคนิคต่าง ๆ โดยมีเป้าหมายว่าจะได้วัสดุทดแทนกระดูกและฟันของมนุษย์ที่มีความหนาแน่นมากกว่า 95% ของความหนาแน่นของไฮดรอกซีอะพาไทต์ตามทฤษฎี (3.16 g/cm^3) และมีขนาดของเกรนในมิติใดมิติหนึ่งอยู่ในช่วง 1-100 นาโนเมตร ซึ่งเป็นนวัตกรรมใหม่ในด้านวัสดุชีวการแพทย์

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้เทคโนโลยีนาโนของคนไทยสำหรับสังเคราะห์และประดิษฐ์วัสดุนาโนเกรนที่มีไฮดรอกซีอะพาไทย์เป็นฐานสำหรับใช้งานทางการแพทย์
2. ประเทศไทยสามารถทำการประดิษฐ์นวัตกรรมวัสดุได้จากวัตถุดิบภายในประเทศ
3. เกิดนวัตกรรมทางกระบวนการผลิตที่สามารถจดสิทธิบัตรได้อย่างน้อย 2 สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร
4. เป็นการใช้ภูมิปัญญาไทยสร้างเทคโนโลยีชั้นสูงเพื่อพัฒนาท้องถิ่น
5. เกิดบทความงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่สามารถตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติได้อย่างน้อย 2 บทความ
6. สามารถพัฒนาให้เกิดกระบวนการผลิตที่ใช้ได้จริงในเชิงพาณิชย์
7. เป็นแนวทางการเพิ่มพูนรายได้จากของเหลือทิ้ง ลดรายจ่ายให้แก่ประชาชนชาวไทย ตามหลักเศรษฐกิจพอเพียง เน้นการพึ่งพาตนเองอย่างยั่งยืน
8. เป็นการพัฒนาบุคลากรภายในประเทศ โดยเฉพาะบุคลากรภายในมหาวิทยาลัยที่เกี่ยวข้องกับด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

CHIANG MAI RAJABHAT UNIVERSITY