

## สารบัญ

|                    | หน้า |
|--------------------|------|
| บดคัดย่อภาษาไทย    | ข    |
| บดคัดย่อภาษาอังกฤษ | ค    |
| กิตติกรรมประกาศ    | ง    |
| สารบัญ             | จ    |
| รายการตาราง        | ญ    |
| รายการรูปภาพประกอบ | ฎ    |
| รายการสัญลักษณ์    | ฏ    |

### บทที่

#### 1. บทนำ

|     |                              |   |
|-----|------------------------------|---|
| 1.1 | ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย | 1 |
| 1.2 | วัตถุประสงค์ของงานวิจัย      | 2 |
| 1.3 | ขอบเขตของการวิจัย            | 2 |
| 1.4 | ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ    | 2 |

#### 2. ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

|         |   |   |
|---------|---|---|
| 2.1     | วัสดุอุปกรณ์การแพทย์  | 3 |
| 2.1.1   | สมบัติเฉพาะของวัสดุอุปกรณ์การแพทย์                                | 3 |
| 2.1.1.1 | สมบัติทางชีววิทยา (Biological Properties)                         | 3 |
| 2.1.1.2 | สมบัติทางเคมี (Chemical Properties)                               | 3 |
| 2.1.1.3 | สมบัติทางกล (Mechanical Properties)                               | 3 |
| 2.2     | วัสดุสำหรับโครงร่างทดแทนกระดูก                                    | 4 |
| 2.2.1   | วัสดุโลหะฝังใน (Implant metals)                                   | 4 |
| 2.2.2   | วัสดุสารประกอบไฮดรอกซีแอปาทิต                                     | 5 |
| 2.2.3   | วัสดุที่ผลิตด้วยกระบวนการโลหกรรมวัสดุผง                           | 6 |
| 2.2.3.1 | เกณฑ์การเลือกวัสดุองค์ประกอบผง สำหรับผลิตโครงร่างทดแทนกระดูก      | 6 |
| 2.3     | ประเภทของปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อระหว่างผิวสัมผัสเนื้อเยื่อกับวัสดุ | 6 |
| 2.4     | โลหกรรมวัสดุผง  | 8 |

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| 2.4.1     | การอัดขึ้นรูป  | 8  |
| 2.4.2     | การเผาประสาน   | 10 |
| 2.5       | สมบัติทางกายภาพของผง   | 11 |
| 2.5.1     | ขนาดอนุภาค   | 11 |
| 2.5.2     | รูปร่างอนุภาค  | 12 |
| 2.5.3     | แรงเสียดทานระหว่างอนุภาค (Interparticle friction)  | 12 |
| 2.5.4     | ความสามารถในการอัด (Compressibility)   | 12 |
| 2.5.5     | การเกาะกันเป็นก้อน (Agglomerate)   | 12 |
| 2.5.6     | พื้นที่ผิวจำเพาะ (Specific surface)  | 13 |
| 2.6       | งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง  | 13 |
| 2.6.1     | การศึกษาโครงสร้างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมที่มีความพรุน                          | 13 |
| 2.6.2     | การศึกษาโครงสร้างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์                    | 15 |
| 2.6.3     | การศึกษาโครงสร้างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์<br>และผงแก้วชีวภาพ | 17 |
| 2.6.4     | การทดสอบความเข้ากันทางชีวภาพ   | 19 |
| <b>3.</b> | <b>การดำเนินงานวิจัย</b>   |    |
| 3.1       | เครื่องมือ และอุปกรณ์ในการทดลอง  | 22 |
| 3.1.1     | การบดผสม   | 22 |
| 3.1.2     | การขึ้นรูป   | 22 |
| 3.1.3     | การอบประสาน  | 23 |
| 3.1.4     | เครื่องมือและอุปกรณ์การทดสอบ   | 24 |
| 3.1.5     | วัสดุและสารเคมี  | 25 |
| 3.2       | ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย   | 26 |
| 3.2.1     | แผนผังกระบวนการศึกษาวิจัย  | 26 |
| 3.2.2     | การบดผสม   | 30 |
| 3.2.3     | การอัดขึ้นรูปชิ้นงาน   | 30 |
| 3.2.4     | การอบประสาน  | 30 |
| 3.2.5     | การตรวจสอบสมบัติของผง  | 31 |
| 3.2.5.1   | การวัดขนาดอนุภาค   | 31 |
| 3.2.5.2   | การวิเคราะห์เฟส  | 31 |

|   |    |
|---|----|
| 3.2.5.3 การตรวจสอบรูปทรงของผง   | 31 |
| 3.2.6 การตรวจสอบสมบัติทางกล   | 31 |
| 3.2.6.1 การหาความหนาแน่นของชิ้นงาน  | 31 |
| 3.2.6.2 การทดสอบความต้านทานแรงกด  | 32 |
| 3.2.6.3 การทดสอบความต้านทานแรงค้ำ   | 32 |
| 3.2.7 การศึกษาการตอบสนองของเซลล์กระดูกต่อวัสดุโครงร่างทดแทนกระดูก<br>(Biocompatibility testing)     | 32 |
| 3.2.7.1 การทดสอบการตอบสนองของเซลล์กระดูก  | 33 |
| <b>4. ผลการทดลอง</b>  |    |
| 4.1 การศึกษาโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมที่มีความพรุน                                  | 35 |
| 4.1.1 สมบัติของผง   | 35 |
| 4.1.1.1 ขนาดผง  | 35 |
| 4.1.1.2 องค์ประกอบของผง   | 35 |
| 4.1.1.3 อุณหภูมิในการสลายตัว  | 36 |
| 4.1.1.4 ลักษณะของผงก่อนบดผสม  | 37 |
| 4.1.2 ศึกษาสมบัติของโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมที่มีความพรุน                          | 37 |
| 4.1.2.1 ลักษณะทางกายภาพ   | 37 |
| 4.1.2.2 ปริมาตรความพรุน   | 41 |
| 4.1.2.3 องค์ประกอบของชิ้นงาน  | 42 |
| 4.1.2.4 การทดสอบความต้านทานแรงกด  | 44 |
| 4.2 การศึกษาโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทิต และผงแก้วชีวภาพ             | 48 |
| 4.2.1 สมบัติของผง   | 48 |
| 4.2.1.1 ขนาดผง  | 48 |
| 4.2.1.2 องค์ประกอบของผง   | 48 |
| 4.2.1.3 ลักษณะของผงก่อนบดผสม  | 49 |
| 4.2.1.4 ลักษณะของผงหลังบดผสม  | 51 |
| 4.2.2 ศึกษาสมบัติของโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสม<br>ไฮดรอกซีแอปาทิต และผงแก้วชีวภาพ | 52 |
| 4.2.2.1 ลักษณะกายภาพ  | 52 |

|   | หน้า |
|---|------|
| 4.2.2.2 ปริมาตรความพูน  | 56   |
| 4.2.2.3 องค์ประกอบของชิ้นงาน  | 58   |
| 4.2.2.4 การทดสอบความต้านทานแรงกด  | 60   |
| 4.2.2.5 การทดสอบความต้านทานแรงดัด   | 65   |
| 4.2.2.4 การทดสอบความเข้ากันทางชีวภาพ  | 67   |
| <b>5. วิเคราะห์และสรุปผลการดำเนินงานวิจัย และข้อเสนอแนะ</b>   |      |
| 5.1 วิเคราะห์ผลการดำเนินงานวิจัย  | 70   |
| 5.1.1 การศึกษาโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมที่มีความพูน   | 70   |
| 5.1.1.1 ปัจจัยที่ส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพ  | 70   |
| 5.1.1.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อสมบัติทางกล  | 71   |
| 5.1.2 การศึกษาโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีเอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพ  | 72   |
| 5.1.2.1 ปัจจัยที่ส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพ  | 72   |
| 5.1.2.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อสมบัติทางกล  | 73   |
| 5.1.2.3 พฤติกรรมการเสียรูปการทดสอบความต้านทานแรงกด ของโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากไทเทเนียมที่มีความพูน และที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีเอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพ | 74   |
| 5.1.3 การทดสอบสมบัติความเข้ากันทางชีวภาพ  | 74   |
| 5.2 สรุปผลการทดลอง  | 75   |
| 5.2.1 การศึกษาโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมที่มีความพูน   | 75   |
| 5.2.2 การศึกษาโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีเอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพ  | 76   |
| 5.2.3 การทดสอบสมบัติความเข้ากันทางชีวภาพ  | 76   |
| 5.3 ข้อเสนอแนะ  | 77   |
| <b>เอกสารอ้างอิง</b>  | 78   |
| <b>ภาคผนวก</b>  |      |
| ก. ศึกษาสมบัติของโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมที่มีความพูน  | 82   |
| ข. ศึกษาสมบัติของโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีเอปาทาइट   | 86   |

|  | หน้า |
|--|------|
| ค. ศึกษาสมบัติของโครงร่างทดแทนกระดูกที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์<br>และผงแก้วชีวภาพ | 100  |
| ง. การทดสอบความเข้ากันทางชีวภาพ  | 102  |
| จ. ผลงานที่ได้รับการตีพิมพ์  | 104  |
| <b>ประวัติผู้วิจัย</b>   | 111  |

## รายการตาราง

| ตาราง |   | หน้า |
|-------|---|------|
| 2.1   | การจำแนกประเภทของปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อระหว่างผิวสัมผัสเนื้อเยื่อ กับวัสดุเทียม               | 7    |
| 4.1   | ขนาดอนุภาคเฉลี่ย และการกระจายตัวของผงแอมโมเนียมไบคาร์บอเนต                                    | 35   |
| 4.2   | ค่าทดสอบความต้านทานแรงกดค่าช่วงที่ความเค้นคงที่ ค่ามอดูลัสของยัง และค่าความต้านทานแรงกดสูงสุด | 47   |
| 4.3   | ขนาดอนุภาคเฉลี่ย และการกระจายตัวของผงไฮดรอกซีเอปาทาइट   | 48   |
| 4.4   | อัตราส่วนผสมสารตั้งต้นสำหรับผลิตผงแก้วชีวภาพ  | 49   |
| 4.5   | ค่าทดสอบความต้านทานแรงกดสูงสุดของชิ้นงานที่ผสมผงแก้วชีวภาพ หลังอบประสาน อัตราส่วนต่างๆ        | 63   |
| 4.6   | ค่าทดสอบความต้านทานแรงค้ดสูงสุดของชิ้นงานที่ผสมผงแก้วชีวภาพ หลังอบประสาน อัตราส่วนต่างๆ       | 65   |
| ข.1   | ปริมาณธาตุที่พบในบริเวณต่างๆ ของชิ้นงานไฮดรอกซีเอปาทาइटร้อยละ 60 โดยปริมาตร หลังอบประสาน      | 93   |
| ข.2   | ค่าทดสอบความต้านทานแรงกดสูงสุดของชิ้นงานหลังอบประสานอัตราส่วนต่างๆ                            | 99   |

## รายการรูปประกอบ

| รูป  |  | หน้า |
|------|--|------|
| 2.1  | ความสัมพันธ์ของความหนาแน่นกรีนกับแรงดันในการอัดขึ้นรูป   | 8    |
| 2.2  | ขั้นตอนการอัดขึ้นรูปผงโลหะ   | 9    |
| 2.3  | ความพรุนต่อแรงดันในการอัดขึ้นรูป   | 10   |
| 2.4  | กลไกการเคลื่อนที่ตามพื้นผิวและการเคลื่อนที่ของมวลรวม   | 11   |
| 2.5  | ขั้นตอนกระบวนการผลิตวัสดุที่มีความเข้ากันทางชีวภาพไทเทเนียมที่มีความพรุนด้วยเทคนิคผสมสารที่ทำให้เกิดความพรุน                                 | 13   |
| 2.6  | ลักษณะทางกายภาพไทเทเนียมที่มีความพรุน  | 14   |
| 2.7  | กราฟความเค้น ความเครียดของชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุนที่มีความเป็นรูพรุนแตกต่างกัน   | 15   |
| 2.8  | ปริมาตรที่เพิ่มของชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์หลังอบประสาน อัตราส่วนไฮดรอกซีแอปาไทต์ร้อยละ 5 ที่แรงดันอัดในการขึ้นรูปต่างๆ            | 16   |
| 2.9  | ลักษณะทางกายภาพชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์หลังอบประสาน   | 16   |
| 2.10 | กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนไฮดรอกซีแอปาไทต์   | 17   |
| 2.11 | กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความต้านทานแรงกดสูงสุดและค่ามอดุลัสของยัง  | 18   |
| 2.12 | อัตราการเหนี่ยวนำเซลล์กระดูกที่ระยะเวลา 9 วัน  | 19   |
| 2.13 | ภาพเซลล์เนื้อเยื่อกระดูกที่ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด   | 20   |
| 2.14 | ลักษณะทางกายภาพชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์และผงแก้วชีวภาพ  | 21   |
| 3.1  | เครื่องบดแนวตั้ง บริษัท FRITSCH รุ่น 8.6580  | 22   |
| 3.2  | เครื่องมือที่ใช้ในการขึ้นรูป   | 23   |
| 3.3  | เครื่องมือที่ใช้ในการอบประสาน  | 23   |
| 3.4  | เครื่องวิเคราะห์ขนาดรูพรุน และการกระจายตัวของรูพรุน  | 24   |
| 3.5  | เครื่องทดสอบแรงกด  | 25   |
| 3.6  | ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยส่วนที่ 1  | 27   |
| 3.7  | ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยส่วนที่ 2  | 28   |
| 3.8  | ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยส่วนที่ 3  | 29   |
| 3.9  | ตัวอย่าง และลักษณะการทดสอบ 3-point bending   | 32   |
| 4.1  | รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผงไทเทเนียมไฮดรอกซี   | 36   |
| 4.2  | กราฟการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักต่ออุณหภูมิของผงแอม โมเนียมไบคาร์บอเนต ด้วยเครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสาร โดยอาศัยคุณสมบัติทางความร้อน | 36   |

## รายการรูปประกอบ (ต่อ)

| รูป  |  | หน้า |
|------|--|------|
| 4.3  | ลักษณะผงไทเทเนียมไฮโดรด์   | 37   |
| 4.4  | ลักษณะชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุน  | 37   |
| 4.5  | ภาพกำลังขยายต่ำลักษณะบริเวณภายในชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุน  | 38   |
| 4.6  | ภาพกำลังขยายสูงลักษณะบริเวณภายในชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุน  | 39   |
| 4.7  | ลักษณะรูพรุนที่พบในชิ้นงานไทเทเนียมหลังอบประสาน  | 41   |
| 4.8  | ปริมาตรขนาดรูพรุนชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุนหลังอบประสาน   | 42   |
| 4.9  | รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุนหลังอบประสาน  | 43   |
| 4.10 | กราฟผลการทดสอบความต้านทานแรงกดชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุน<br>หลังผ่านการอบประสานที่ขึ้นรูปแบบทิศทางเดียวด้วยแรงดันอัดต่างกัน | 45   |
| 4.11 | ลักษณะอนุภาคผง   | 49   |
| 4.12 | ลักษณะอนุภาคผงไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพ<br>อัตราส่วนต่างๆ ที่เวลาบดผสม 15 นาที                              | 51   |
| 4.13 | ลักษณะชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพ  | 53   |
| 4.14 | ลักษณะบริเวณภายในชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट   | 53   |
| 4.15 | ลักษณะรูพรุนที่พบในชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพ   | 56   |
| 4.16 | ปริมาตรขนาดรูพรุนชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพ<br>หลังอบประสานที่อัตราส่วนต่างๆ                          | 57   |
| 4.17 | รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ภายนอก และภายในชิ้นงานไทเทเนียมผสม<br>ไฮดรอกซีแอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพหลังอบประสาน                 | 58   |
| 4.18 | ผลการทดสอบความต้านทานแรงกดชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट<br>และผงแก้วชีวภาพที่อัตราส่วนต่างๆ                              | 61   |
| 4.19 | ผลการทดสอบความต้านทานแรงกดสูงสุดชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट<br>และผงแก้วชีวภาพที่อัตราส่วนต่างๆ                        | 64   |
| 4.20 | ผลการทดสอบความต้านทานแรงดัดสูงสุดชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट<br>และผงแก้วชีวภาพที่อัตราส่วนต่างๆ                       | 66   |
| 4.21 | การบีดเกาะของเซลล์กระดูกหลังจากเลี้ยงเซลล์กระดูกบนผิวชิ้นงานเป็นเวลา 7 วัน   | 67   |
| ก.1  | ลักษณะอนุภาคผงไทเทเนียมที่ผ่านการบดผสมที่เวลาต่างๆ   | 83   |
| ก.2  | ความหนาแน่นชิ้นงานไทเทเนียมที่มีความพรุนอัตราส่วนแอมโมเนียมไบคาร์บอเนต<br>ร้อยละ 70 และ 60 โดยปริมาตรก่อน และหลังอบประสาน      | 84   |

## รายการรูปประกอบ (ต่อ)

| รูป  | หน้า |
|--|------|
| ข.1 ลักษณะผงไทเทเนียมที่ผสมไฮดรอกซีแอปาทาइटร้อยละ 60 โดยปริมาตรที่เวลาบดผสม และขนาดอนุภาคผงไฮดรอกซีแอปาทาइटต่างกัน | 88   |
| ข.2 ลักษณะชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइटหลังอบประสานที่อัตราส่วนต่างๆ   | 90   |
| ข.3 ลักษณะภาพตัดขวางของชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइटที่อัตราส่วน และเวลาบดต่างๆ หลังอบประสาน                 | 91   |
| ข.4 ลักษณะพื้นผิวบริเวณรอยต่อที่อัตราส่วน และเวลาบดผสมต่างๆ หลังอบประสาน ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด   | 92   |
| ข.5 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट ก่อนอบประสาน                                | 94   |
| ข.6 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट หลังการอบประสาน                                | 96   |
| ข.7 ลักษณะชิ้นงานไทเทเนียมที่ผสมไฮดรอกซีแอปาทาइटอัตราส่วนต่างๆ หลังอบประสาน  | 97   |
| ข.8 ผลการทดสอบความต้านทานแรงกดชิ้นงานไทเทเนียมไฮดรอกซีแอปาทาइट ที่อัตราส่วน และเวลาบดผสมต่างๆ                      | 98   |
| ค.1 ความหนาแน่นชิ้นงานไทเทเนียมผสมไฮดรอกซีแอปาทาइट และผงแก้วชีวภาพก่อน และหลังอบประสาน ที่อัตราส่วนต่างๆ           | 101  |
| ง.1 ลักษณะการยึดเกาะของเซลล์กระดูก   | 103  |

## รายการสัญลักษณ์

|                 |   |                          |
|-----------------|---|--------------------------|
| $\theta$        | = | มุมสะท้อน                |
| $\mu\text{m}$   | = | ไมโครเมตร                |
| $\text{cc/g}$   | = | ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อกรัม |
| $\text{g/cm}^3$ | = | กรัมต่อตารางเซนติเมตร    |
| MPa             | = | เมกะปาสคาล               |
| min             | = | นาที                     |
| h               | = | ชั่วโมง                  |