หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 2

# ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

## 2.1 เซรามิกซ์ทางการแพทย์

เซรามิกซ์ทางการแพทย์ (Bioceramic) คือ สารเซรามิกซ์ที่ใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์ ซึ่งจำเป็นสำหรับการรักษาและแทนที่เพื่อฟื้นฟูสมรรถภาพให้กับอวัยวะหรือส่วนต่างๆของร่างกายที่ได้รับความเสียหายทั้งจากอุบัติเหตุและที่เกิดจากการติดเชื้อ

ความต้องการที่สำคัญในการใช้งานเซรามิกซ์ทางการแพทย์ คือ ความมีเสถียรภาพของวัสดุในการเชื่อมต่อกับเนื้อเยื่อที่มีอยู่เดิม กลไกของการยึดเกาะระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุจะเกี่ยวข้องโดยตรงกับประเภทของปฏิกิริยาการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่มีต่อวัสดุที่เกิดขึ้นในบริเวณที่ทำการปลูกฝังเนื้อเยื่อ วัสดุทุกชนิดที่นำมาปลูกฝังจะได้รับการตอบสนองจากเนื้อเยื่อที่มีอยู่เดิม โดยอาจจะแบ่งประเภทของปฏิกิริยาการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่มีต่อวัสดุ (Hench, 1998) แบ่งออกเป็น 4 ประเภท ตามตารางที่ 2.1 ดังนี้

ตารางที่ 2.1 ประเภทของปฏิกิริยาการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อวัสดุที่ปลูกฝัง

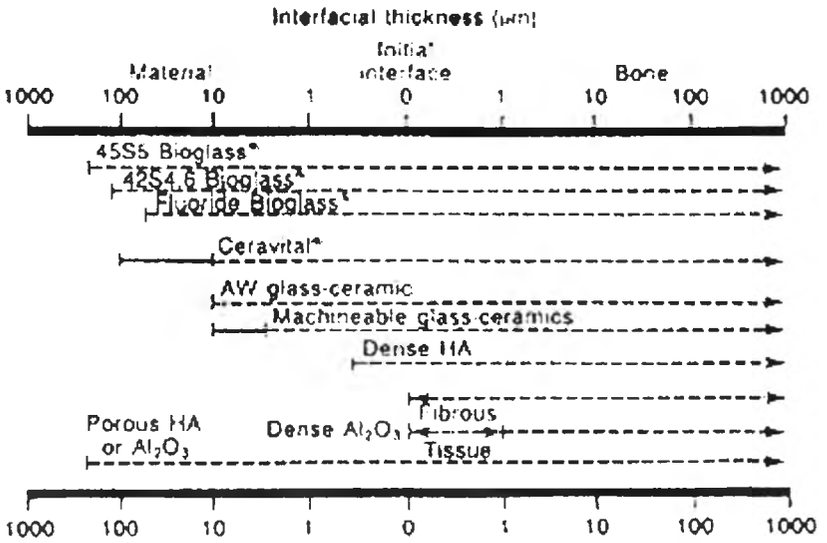
| ประเภท | วัสดุ | ผลที่เกิดขึ้น |
|---|---|---|
| 1) | ถ้าวัสดุที่ทำการปลูกฝังเป็นพิษ (Toxic) | เนื้อเยื่อในบริเวณโดยรอบจะตาย |
| 2) | ถ้าวัสดุที่ทำการปลูกฝังไม่เป็นพิษและไม่เกิดปฏิสัมพันธ์ทางชีวะ (Biologically Inactive) | เนื้อเยื่อที่มีลักษณะเป็นเส้นใย (Fibrous Tissue) จะมีความหนามากขึ้น |
| 3) | ถ้าวัสดุที่ทำการปลูกฝังไม่เป็นพิษและ เกิดปฏิสัมพันธ์ทางชีวะ (Bioactive) | จะเกิดการเชื่อมต่อกันระหว่างผิววัสดุกับ เนื้อเยื่อบริเวณหน้าสัมผัส |
| 4) | ถ้าวัสดุที่ปลูกฝังไม่เป็นพิษและ สามารถละลายได้ | จะทำให้เนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบ เข้าไปแทนที่ส่วนที่หายไป (ละลาย) ของเนื้อวัสดุที่ปลูกฝัง |

ฉะนั้นวัสดุที่มีประโยชน์สำหรับการใช้งานก็คือ สารที่มีปฏิสัมพันธ์ทางชีวะกับเนื้อเยื่อโดยรอบ แต่ไม่เป็นพิษ นอกจากปฏิสัมพันธ์ตอบสนองของเนื้อเยื่อที่มีต่อวัสดุแล้ว ซึ่งสามารถจะแบ่งประเภทของเซรามิกซ์ทางการแพทย์ตามลักษณะความสัมพันธ์กับเนื้อเยื่อออกเป็น 4 ประเภทใหญ่ คือ

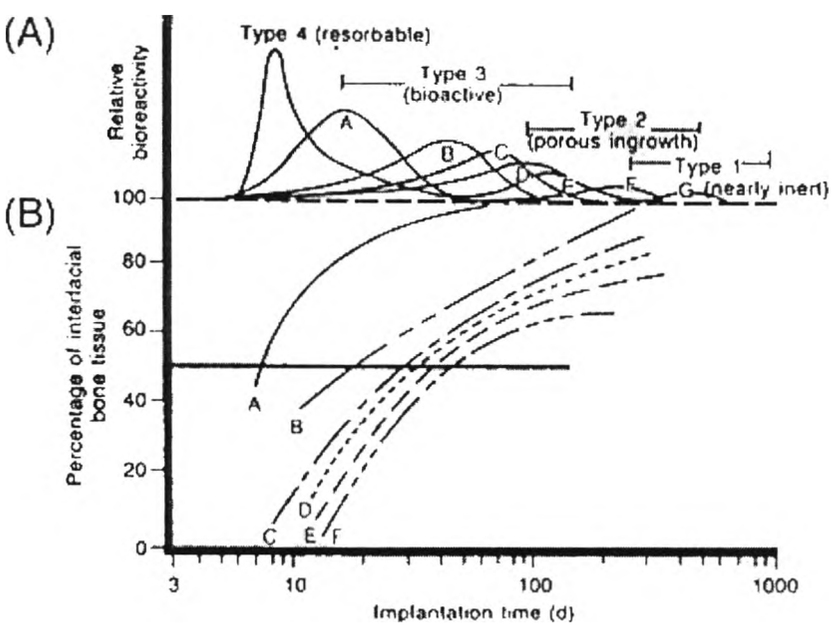
1. Bioinert คือ สารที่คงสภาพเดิมตลอดชีวิต ได้แก่ $Al_2O_3$, $ZrO_2$
2. Microporous คือ สารที่มีรูพรุนบริเวณผิวโดยรอบ ซึ่งช่วยให้เนื้อเยื่อที่กำลังเจริญเติบโตเข้ามาฝังตัวอยู่ในรูพรุนบริเวณรอบผิวของวัสดุได้ ได้แก่ Porous HA, HA-coated porous metals
3. Bioactive คือ สารที่มีปฏิกิริยาทางเคมีติดกับเนื้อเยื่อโดยรอบ ช่วยให้วัสดุเทียมที่ฝังไว้ติดกับเนื้อเยื่อโดยรอบ สารนี้ละลายหรือไม่ละลายก็ได้ ได้แก่ Bioactive glasses, Bioactive glass-ceramics, Dense HA
4. Resorbable คือ สารที่จะค่อยๆละลายและถูกเนื้อเยื่อที่มีชีวิตเข้ามาแทนที่ เป็นตัวแทนที่หรือช่วยสร้างส่วนที่ถูกทำลายด้วยโรค ได้แก่ Calcium sulfate, Tricalcium phosphate, Calcium phosphate salts, Bioactive glasses

สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์ที่จะทำการศึกษาในงานวิจัยนี้จัดเป็นเซรามิกซ์ทางการแพทย์ประเภทMicroporous คือ มีลักษณะเป็นโครงสร้างที่มีรูพรุนกระจายอยู่ตลอดเนื้อวัสดุ ทำให้เนื้อเยื่อที่กำลังเจริญเติบโตสามารถฝังตัวเข้าไปอยู่ในรูพรุนบริเวณผิวของวัสดุ ช่วยเพิ่มความสามารถในการยึดเกาะระหว่างวัสดุกับเนื้อเยื่อ โดยสังเกตได้จากความหนาของเนื้อเยื่อในพื้นที่บริเวณระหว่างผิววัสดุกับกระดูก (ดังรูปที่ 2.1) ความหนาของเนื้อเยื่อบริเวณระหว่างผิวสัมผัสที่เพิ่มขึ้น จะมีผลทำให้ปลูกฝังมีการเชื่อมกันที่แข็งแรงมากขึ้น และมีความต้านทานต่อการเคลื่อนที่ของวัสดุที่ปลูกฝังเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน

เซรามิกซ์ทางการแพทย์ที่กล่าวไปข้างต้น จะมีระดับของปฏิกิริยาทางชีวะกับเนื้อเยื่อที่ทำการปลูกฝังแตกต่างกัน (ดังกราฟรูปที่ 2.2 (A) ) แสดงอัตราการเกิดปฏิกิริยาทางชีวะที่สัมพันธ์กันเนื้อเยื่อของเซลล์กระดูก ซึ่งจะพบว่าเซรามิกซ์ชนิด Resorbable จะมีอัตราการเกิดปฏิกิริยาทางชีวะที่สูงที่สุด และกราฟในรูปที่ 2.2(B) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลากับเปอร์เซ็นต์ของการเชื่อมต่อกับกระดูก จะเห็นได้ว่าเซรามิกซ์ชนิด Resorbable จะมีเปอร์เซ็นต์การเชื่อมต่อกับเซลล์กระดูกที่สูงกว่าเซรามิกซ์ชนิดอื่น ในเวลาที่น้อยกว่าเซรามิกซ์ชนิดอื่นเช่นกัน




รูปที่ 2.1 เปรียบเทียบความหนาของชั้นเนื้อเยื่อที่เกิดปฏิกิริยาทางชีวะบริเวณระหว่างผิววัสดุกับกระดูก




รูปที่ 2.2 ระดับปฏิกิริยาทางชีวะของเซรามิกซ์ทางการแพทย์ประเภทต่างๆ
(A) อัตราการเกิดปฏิกิริยาทางชีวะที่สัมพันธ์กัน
(B) ความสัมพันธ์ระหว่างเวลา กับเปอร์เซ็นต์การเชื่อมต่อกับกระดูก

## 2.2 ลูกตาเทียม

ลูกตาเทียม (Eye Implant) คือ ลูกกลมขนาด 2 ใน 3 ของปริมาตรโพรงตาของลูกตาจริง ผลิตจากวัสดุทางการแพทย์ ใช้ฝังแทนที่ลูกตาที่ถูกควักออก เพื่อจะใส่ตาปลอมครอบในภายหลังแผลหายดีแล้ว ซึ่งตาปลอมครอบจะกินเนื้อที่ปริมาตรอีก 1 ใน 3 ของขนาดลูกตาจริง กรณีควักไส้ตาจะผ่าตัดฝังใส่ลูกตาเทียมเข้าไปในตาขาวของผู้ป่วยเอง เมื่อควักไส้ตาเหลือตาขาวที่มีกล้ามเนื้อตามาเกาะติดอยู่ตามธรรมชาติเอาตาขาวนั้นหุ้มลูกตาเทียม ทำให้ลูกตาเทียมเคลื่อนไหวอย่างธรรมชาติ ถ้าควักออกทั้งลูกก็ต้องเอาเยื่อตาขาวของผู้บริจาคดวงตามาหุ้มลูกตาเทียมแล้วจึงเย็บกล้ามเนื้อตามาติดบนตาขาวที่หุ้มลูกตาเทียมอย่างน้อย 4 มัด ให้ลูกตาเทียมเคลื่อนไหวได้ ลูกตาเทียมสามารถแบ่งตามประเภทของการฝังได้ 2 ชนิด คือ

1. ชนิดฝัง (Buried) แบ่งออกเป็น 2 ชนิด
   - ผ่าตัดครั้งเดียว: ฝังไม่ยึดติดกับตาปลอม (Buried-Non-Integrated)
   - ผ่าตัด 2 ครั้ง: ผ่าตัดครั้งแรกเพื่อฝังลูกตาเทียมแล้วยึดโดยก้านเสียบติดกับตาปลอม โดยการผ่าตัดครั้งที่สองเพื่อ เจาะรูเสียบก้านครอบตาปลอม (Buried-Integrated)
2. ชนิดกึ่งฝัง หรือฝังโผล่ยึดติดกับตาปลอม (Non-buried Integrated Implant)

ลูกตาเทียมทั้งสองชนิด เมื่อทำการฝังเข้าไปในเบ้าตาแล้วจะไม่สามารถถอดเข้าออกได้ แต่จะทำให้ลูกตาเทียมสามารถเคลื่อนไหวได้ และลูกตาเทียมที่ใช้ในการฝังจะต้องเป็นวัสดุทางการแพทย์ที่ไม่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อโดยรอบ โดยลูกตาเทียมในอุดมคติ ควรจะมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้ คือ

1. ต้องเป็นสารที่ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาต่อต้านจากร่างกาย
2. สามารถผ่าตัดใส่เบ้าตาได้ง่าย
3. แผลปิดได้เร็ว
4. สามารถเย็บติดกับกล้ามเนื้อตาได้
5. มีน้ำหนักเบา

ไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุน จึงเป็นวัสดุทางการแพทย์ ที่มีคุณสมบัติตรงตามความต้องการดังกล่าวมากที่สุด กล่าวคือ เมื่อทำการปลูกฝังลูกตาเทียมของไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุนแล้ว จะมีเส้นเลือดใหม่งอกเข้าไปในรูพรุนทำให้ลูกตาเทียมไม่เลื่อนหลุด และเมื่อเย็บติดกับกล้ามเนื้อตาแล้วจะทำให้ลูกตาเทียมสามารถเคลื่อนไหวได้

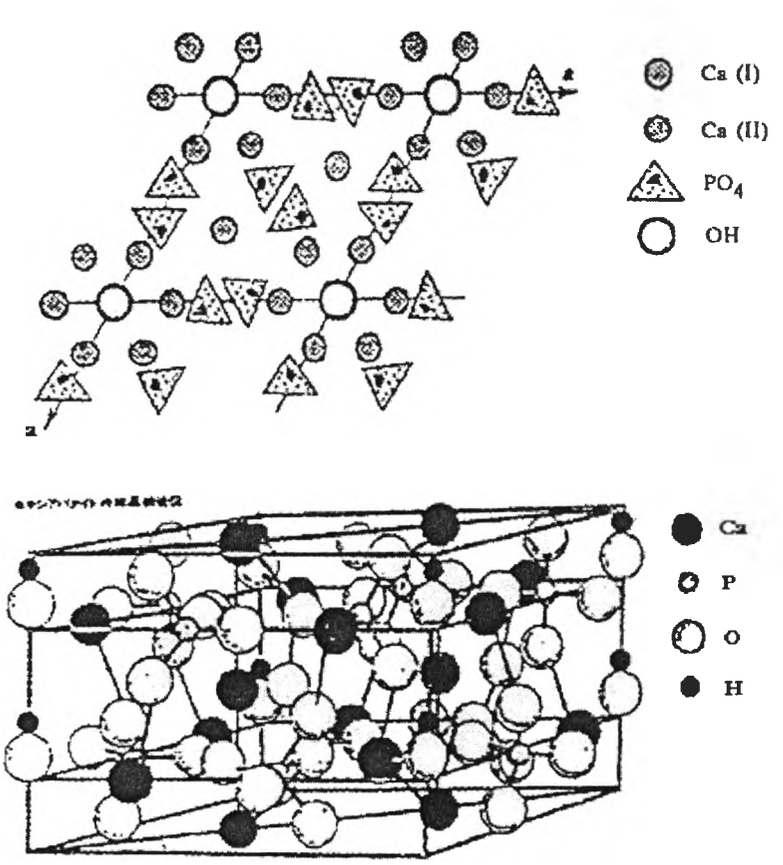
## 2.3 สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์

สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HA) จัดเป็นสารเซรามิกซ์ทางการแพทย์ ประเภท Bioactive ที่มีการนำไปใช้กันอย่างแพร่หลายในวงการแพทย์และวิทยาศาสตร์ โดยความสนใจของการนำสารตัวนี้มาใช้สำหรับทดแทนกระดูกของมนุษย์ เนื่องจากคุณสมบัติเด่นของมัน คือ มีความสามารถในการเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียง (Biocompatibility) โดยไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้หรือติดเชื้อ และสามารถกระตุ้นให้เกิดการปลูกฝังเนื้อเยื่อและกระดูกในสิ่งมีชีวิต นอกจากนี้แล้ว สารHAยังมีโครงสร้างอะตอมที่ใกล้เคียงกับกระดูกจริง จึงทำให้สารชนิดนี้ไม่เป็นสิ่งแปลกปลอมต่อร่างกายของมนุษย์ ซึ่งมีสูตรเคมีของสารHA คือ $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$

สารHAจะมีลักษณะเป็นผงสีขาวที่ไม่ละลายน้ำ และมีสถานะเป็นกรดอ่อน ๆ มีความหนาแน่นจำเพาะ ประมาณ 3.13 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร โดยโครงสร้างอะตอมของผลึก HA ตามรูปที่ 2.3 จะประกอบด้วย $Ca^{+2}$ 2 อะตอม ที่แยกอยู่อิสระไม่ขึ้นกับใครใน 1 หน่วย และ $Ca^{+2}$ แต่ละอะตอมจะมีอะตอมของออกซิเจน 6 อะตอม หมุนล้อมรอบซึ่งมาจากฟอสเฟต และกลุ่มไฮดรอกซิล โดยกลุ่มไฮดรอกซิลจะอยู่ในแกน a-axis และ $Ca^{+2}$ 2 อะตอมจะอยู่ติดกันในแกน c-axis และจะขยับตัวในแกน c-axis ส่วนฟอสเฟตอยู่ในรูปสี่เหลี่ยม Tetrahedral ที่เบี้ยวเล็กน้อย

สารHAจะมีการละลายของ แคลเซียมฟอสเฟต จากการละลายของสารเคมีขึ้นกับภาวะทางฟิสิกส์ และสิ่งแวดล้อม และเซลล์ที่มากินเนื้อเยื่อโดยขบวนการ Phagocytosis ทำให้มีค่า pH ลดลง สารHAp จะมีการผลิตออกมาใช้ในหลายลักษณะด้วยกัน ทั้งชนิดผง (HAp Powder) ชนิดเนื้อแน่น (Dense HAp) และชนิดมีรูพรุน (Porous HAp) ซึ่งจะสนใจชนิดมีรูพรุน โดยอาจจะแบ่งประเภทของสารHAp ตามวิธีการสังเคราะห์ได้ดังนี้ คือ

1. การสังเคราะห์จากกระดูกวัวควาย (Bovine Bone)
2. การสังเคราะห์จากซากสิ่งมีชีวิตในทะเล (Carbonate Skeleton)
3. การสังเคราะห์จากปฏิกิริยาเคมี (Chemical Process)




รูปที่ 2.3 ภาพแสดงโครงสร้างอะตอมของผลึกสารคล้ายกระดูกไฮดรอกซี่อะพาไทต์

(Crystal structure of Hydroxyapatite)

### 2.3.1 **การสังเคราะห์จากกระดูกวัวควาย** (Bovine Bone)

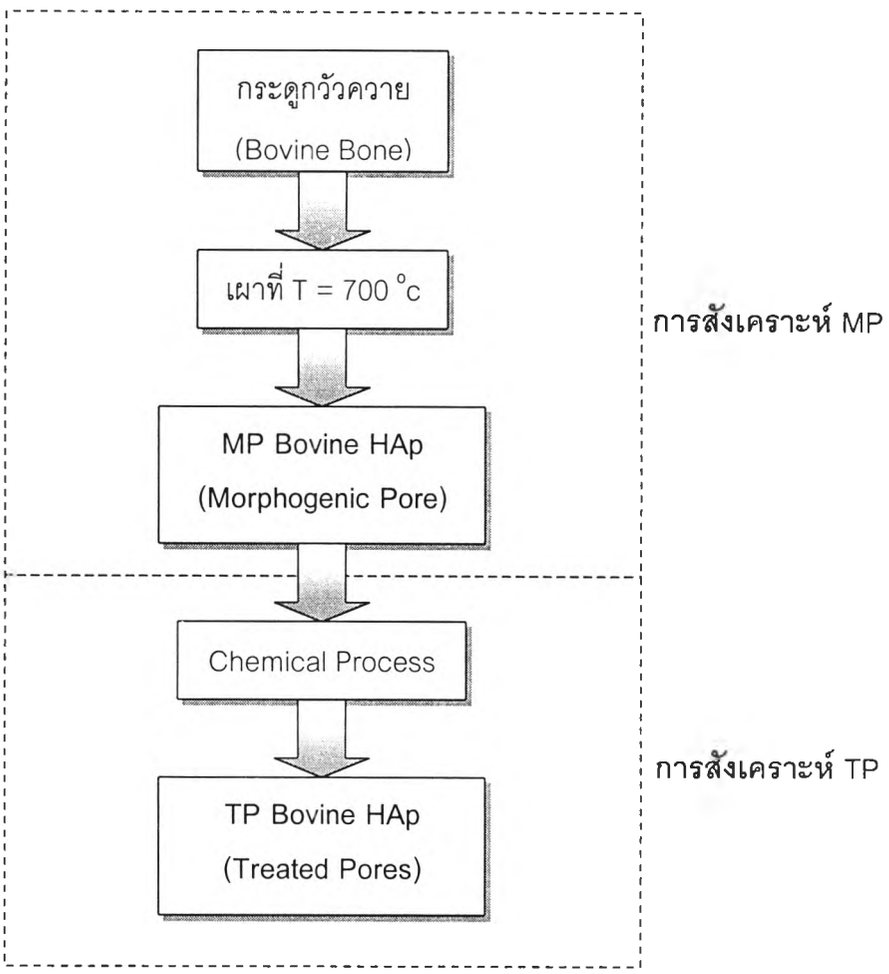
สารHAที่สังเคราะห์จากกระดูกวัวควาย (Pongkao, Kositamongkol, 1995) สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ MP (Morphogenic Pore) และ TP (Treated Pore) โดย MP จะได้มาจากแคลไซน์ของกระดูกวัวควายที่ผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 700 องศาเซลเซียส และ TP จะได้มาจากการนำ MP ไปผ่านกระบวนการทางเคมีเพื่อทำให้บริสุทธิ์ยิ่งขึ้น โดยบด MP ละลายใน $NH_4OH$ ให้ตกตะกอน แล้วนำไปอัดขึ้นรูปใหม่ได้เป็น TP ซึ่งสารHApที่ได้จากกระบวนการนี้ จะเรียกว่า Bovine Hydroxyapatite (bHA) ตามแผนผังกระบวนการสังเคราะห์ในรูปที่ 2.4

### 2.3.2 **การสังเคราะห์จากซากสิ่งมีชีวิตในทะเล** (Carbonate Skeleton)

การสังเคราะห์สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์จากซากสิ่งมีชีวิตจากทะเล จะเป็นการนำซากสิ่งมีชีวิตจากทะเลที่มีโครงสร้างจุลภาคที่มีลักษณะเป็นรูพรุนและมีการเชื่อมต่อกันระหว่างรูพรุน อันได้แก่ หินประการัง (Coral) โครงกระดูกสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง (Invertebrate Skeleton) ซากสัตว์จำพวกปลาดาว (Echinoderm) มาผ่านขั้นตอนการแปลงวัสดุคาร์บอเนตให้อยู่ในรูปฟอสเฟตด้วยกระบวนการแลกเปลี่ยนปฏิกิริยาเคมีทางความร้อนแบบไฮโดรเทอร์มอล (Hydrothermal Exchange) ภายใต้สภาวะอุณหภูมิ และความดันที่สูง (100-600 องศาเซลเซียส และ 1500-75,000 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว) เป็นระยะเวลาประมาณ 1 ชั่วโมง ถึง 2 สัปดาห์ โดยการเปลี่ยนแปลงทางเคมีที่เกิดขึ้นจะเป็นไปตามสมการที่ 2.1 (Roy DM, 1975) คือ

$$10\ CaCO_3 + 6\ (NH_4)HPO_4 + 2\ H_2O \Longrightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 6\ (NH_4)_2CO_3 + H_2CO_3 \qquad (2.1)$$

ซึ่งจะไม่ทำให้โครงสร้างเดิมของวัสดุที่นำมาผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงไป จากกระบวนการไฮโดรเทอร์มอลอาจจะทำให้เกิดการสังเคราะห์สาร ไฮดรอกซี่อะพาไทต์ (HAp) หรือ Whitlockite ทั้งนี้จะขึ้นอยู่กับผลึกคาร์บอเนตว่าเป็น Calcite หรือ Aragonite ตามลำดับ




รูปที่ 2.4 แผนผังแสดงการสังเคราะห์สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์จากกระดูกวัวควาย
(Bovine Hydroxyapatite, bHAp)

### 2.3.3 **การสังเคราะห์จากปฏิกิริยาเคมี** (Chemical Process)

สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์ที่ได้จากการสังเคราะห์จากปฏิกิริยาเคมี สามารถจำแนกออกตามประเภทการสังเคราะห์ได้ 2 แบบ คือ

1. ปฏิกิริยาเคมีแบบแห้ง (Dry Chemical Process)
2. ปฏิกิริยาเคมีแบบเปียก (Wet Chemical Process)

#### 2.3.3.1 **ปฏิกิริยาเคมีแบบแห้ง** (Dry Chemical Process)

ในการสังเคราะห์สารHAจากปฏิกิริยาเคมีแบบแห้ง สามารถแบ่งตามวิธีการสังเคราะห์ได้ 2 วิธี คือ

1. ปฏิกิริยาในสภาวะของแข็ง
2. ปฏิกิริยาการสลายตัวของของแข็ง

- **ปฏิกิริยาในสภาวะของแข็ง** (Solid-Solid State Reaction)

การสังเคราะห์สารHAในปฏิกิริยานี้ จะเกิดจากปฏิกิริยาเคมีของสารเคมี 2 ชนิด ในสภาวะที่เป็นของแข็ง และให้ผลิตภัณฑ์ออกมาเป็นของแข็งที่เป็น HAp และก๊าซ โดยมีน้ำเป็นตัวช่วยในการทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีตามสมการที่ 2.2 ดังนี้

$$4\ CaCO_3 + 6\ CaHPO_4 \implies Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 4\ CO_2 + 2\ H_2O \qquad (2.2)$$

จากสมการข้างต้น และการคำนวณอัตราส่วนโดยโมล (นฤมล, พ.ศ.2535) พบว่าจะต้องใช้ผงแคลเซียมคาร์บอเนต ต่อ ผงแคลเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต ด้วยอัตราส่วน 1 : 2.039 และเนื่องจากสารตั้งต้นในสมการไม่มีน้ำผสมอยู่ จึงจำเป็นจะต้องทำการกำจัดน้ำออกจากผงเริ่มต้นเสียก่อน โดยการนำผงดังกล่าวแยกใส่บีกเกอร์ไปวางบนแผ่นให้ความร้อน (Hot Plate) เพื่อไล่น้ำ ทิ้งไว้ประมาณ 24 ชั่วโมง

- **ปฏิกิริยาการสลายตัวของของแข็ง** (Solid-Decomposition Reaction)

การสังเคราะห์สารHAวิธีการนี้ เป็นปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นจากการนำสารตั้งต้นในสภาวะของแข็งมาผ่านกระบวนการสลายตัว ที่ทำให้สารตั้งต้นเกิดการแยกตัว เพื่อที่จะนำสารดังกล่าวไปใช้ในกระบวนการทางปฏิกิริยาเคมีแบบไฮโดรเทอร์มอล (Hydrothermal Reaction) ต่อไป ดังสมการ 2.3 และ 2.4 ดังนี้

$$CaCO_3 \Longrightarrow CaO + CO_2 \qquad (2.3)$$

$$2\ CaHPO_4 \Longrightarrow Ca_2P_2O_7 + H_2O \qquad (2.4)$$

### 2.3.3.2 ปฏิกิริยาเคมีแบบเปียก (Wet Chemical Process)

ในการสังเคราะห์สารHAด้วยปฏิกิริยาเคมีแบบเปียก สามารถแบ่งตามวิธีการสังเคราะห์ได้ 3 วิธี คือ

1. วิธีไฮโดรไลซิส (Hydrolysis Method)
2. วิธีไฮโดรเทอร์มอล (Hydrothermal Method)
3. วิธีตกตะกอน (Precipitation Method)

- **วิธีไฮโดรไลซิส** (Hydrolysis Method)

การสังเคราะห์สารHAด้วยวิธีการนี้ เป็นการนำน้ำมาผสมลงในสารละลายที่มีส่วนผสมของโลหะ (Metallic Compound) และทำให้เกิดปฏิกิริยาการสลายตัว ที่ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ออกมาในรูปเกลือของสารอนินทรีย์ (Inorganic Salt) ดังสมการที่ 2.5 เป็นสมการแสดงปฏิกิริยาการเกิดสารHAแบบไฮโดรไลซิส

$$10\ CaHPO_4 + 2\ H_2O \Longrightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 4\ H_3PO_4 \qquad (2.5)$$

- **วิธีไฮโดรเทอร์มอล** (Hydrothermal Method)

การสังเคราะห์สารHAด้วยวิธีการนี้ จะเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาทางความร้อน และสารละลายแขวนลอยที่มีเกลือโลหะเป็นส่วนผสม ภายใต้สภาวะอุณหภูมิและความดันที่สูง (ประมาณ 300 °C และ 100 MPa ขึ้นไป) ตามสมการที่ 2.6 ดังนี้

$$2\ CaO + 4\ Ca_2P_2O_7 + 4\ H_2O \implies Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + H_3PO_4 \qquad (2.6)$$

- **วิธีตกตะกอน** (Precipitation Method)

การสังเคราะห์ผงHAด้วยวิธีการตกตะกอน จะเริ่มต้นจากการนำสารละลายที่มีองค์ประกอบของหมู่แคลเซียม หมู่ฟอสเฟต และหมู่ไฮดรอกซิล มาทำปฏิกิริยากันเพื่อให้เกิดการตกตะกอน โดยปฏิกิริยาเคมีที่มักจะนิยมใช้กันทั่วไปมีอยู่ 2 ปฏิกิริยา ตามสมการที่ 2.7 และ 2.8 ดังนี้ คือ

$$10\ Ca(NO_3)_2 + 6\ (NH_4)_2HPO_4 + 8\ NH_4OH \implies Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 20\ NH_4NO_3 + 6\ H_2O \qquad (2.7)$$

$$10\ Ca(OH)_2 + 6\ H_3PO_4 \implies Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 18\ H_2O \qquad (2.8)$$

หลังจากผ่านกระบวนการตกตะกอนของปฏิกิริยาเคมีแล้ว จะทำให้เกิดตะกอนของผงHA สามารถแยกตะกอนของผงHAออกมาจากสารละลายได้ ด้วยวิธีการกรอง (Filtration) ผงHAที่กรองได้จะถูกนำไปใช้เป็นวัสดุในการขึ้นรูปชิ้นงานต่อไป

## 2.4 วัสดุรูพรุน

วัสดุรูพรุน (Porous Materials) คือ วัสดุประเภทใดๆก็ตามที่มีโครงสร้างภายในเนื้อวัสดุที่ประกอบด้วยรูพรุน (pore) แทรกตัวกระจายอยู่ภายในเนื้อวัสดุ โดยวัสดุที่สามารถผลิตเป็นวัสดุรูพรุนได้ มีทั้งวัสดุประเภท โลหะ เซรามิกซ์ โพลีเมอร์ หรือ วัสดุคอมโพสิท

### 2.4.1 การขึ้นรูปวัสดุรูพรุน

ในการขึ้นรูปวัสดุรูพรุน สามารถกระทำได้ในหลายกรรมวิธีการขึ้นรูปขั้นพื้นฐาน แต่ต้องอาศัยเทคนิคการขึ้นรูปที่เหมาะสมกับความต้องการในเรื่องของ ชนิดของวัสดุ ขนาดของรูพรุนที่ต้องการ และลักษณะการใช้งาน ซึ่งสามารถจำแนกตามเทคนิคการขึ้นรูปได้ 3 แบบ คือ

1. เทคนิคการอัดขึ้นรูปผง
2. เทคนิคการลอกเลียนโครงสร้างของวัสดุธรรมชาติ
3. เทคนิคการใช้วัสดุสร้างความพรุน

#### 2.4.1.1 เทคนิคการอัดขึ้นรูปผง

การขึ้นรูปด้วยเทคนิคการอัดขึ้นรูปผง (Powder Pressing) เป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการขึ้นรูปวัสดุรูพรุนมากที่สุด และสามารถใช้ขึ้นรูปวัสดุได้ทุกประเภท ไม่ว่าจะเป็น โลหะ เซรามิกซ์ โพลีเมอร์ หรือ วัสดุคอมโพสิท โดยสิ่งที่สำคัญ คือ ผงที่ใช้ในการอัดขึ้นรูป ซึ่งจะประกอบไปด้วย น้ำ หรือ ตัวเชื่อมประสาน ผสมอยู่ในปริมาณน้อยๆ แล้วนำไปอัดขึ้นรูปในรูปทรงที่ต้องการด้วยแรงดัน สามารถที่จะควบคุมขนาดของช่องว่างในเนื้อวัสดุได้ ด้วยการควบคุมสัดส่วนของอนุภาคที่มีความละเอียดในสัดส่วนที่เหมาะสม ในระหว่างการอัดขึ้นรูปผงจะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างแบบพลาสติก สำหรับการอัดขึ้นรูปผง ตัวเชื่อมประสานอาจจะทำหน้าที่เป็นสารหล่อลื่นเพื่อช่วยให้ผงโลหะเคลื่อนที่เข้าไปอัดรวมกันได้สะดวกขึ้น

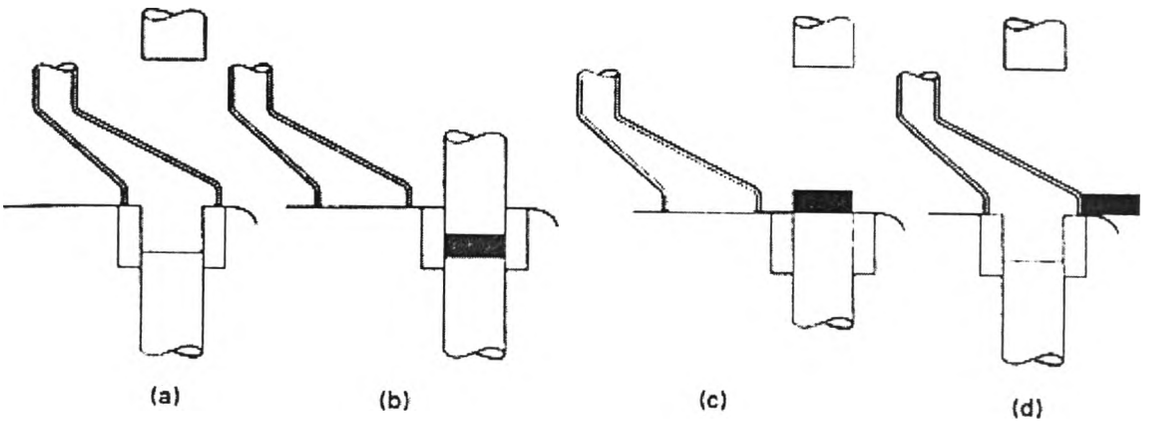
โดยสามารถจำแนกประเภทของการอัดขึ้นรูปออกเป็น 3 แบบ คือ (1) แบบ Uniaxial Pressing (2) แบบ Isostatic Pressing หรือ Hydrostatic Pressing และ (3) แบบ Hot Pressing สำหรับการอัดขึ้นรูปแบบ Uniaxial จะเป็นการนำผงวัสดุมาอัดในแบบพิมพ์โดหะด้วยแรงดันในทิศทางเดียว ชิ้นงานที่ถูกแรงดันอัดขึ้นรูปแล้ว จะถูกดันขึ้นมาจากแบบ ตามรูปที่ 2.5 วิธีการนี้เหมาะสำหรับการขึ้นรูปชิ้นงานที่มีรูปร่างไม่ซับซ้อน และสามารถทำการผลิตได้ในอัตราที่สูง และมีค่าใช้จ่ายไม่แพง

สำหรับวิธี Isostatic Pressing โดยผงที่ใช้จะถูกบรรจุลงในแบบพิมพ์ที่ผลิตจากยาง และใช้แรงดันที่เกิดจากแรงดันจากของเหลว (เป็นแรงที่กระทำเท่ากันในทุกทิศทาง) วิธีการนี้จะเหมาะสำหรับการขึ้นรูปชิ้นงานที่มีรูปร่างซับซ้อน แต่เทคนิคนี้จะใช้เวลาในการผลิตนาน และมีค่าใช้จ่ายสูง ทั้งสองวิธีที่กล่าวมา หลังจากการอัดขึ้นรูปแล้ว จะต้องนำไปผ่านกระบวนการเผา ในขณะที่ทำการเผา จะทำให้ชิ้นงานหดตัว เนื่องจากการรวมตัวกันของผงอนุภาคเป็นเนื้อเดียวกัน เรียกกลไกนี้ว่า "*การซินเทอร์ (Sintering)*" ตามรูปที่ 2.6 หลังจากการอัดผงขึ้นรูปแล้วผงอนุภาคจะสัมผัสกันเอง ตามรูป (a) ในช่วงเริ่มต้นของการซินเทอร์จะเกิดคอคอด (Neck) ขึ้นในบริเวณที่มีสัมผัสกันของพื้นผิวของอนุภาคที่ติดกัน และจะทำให้เกิดเกรนขึ้นในแต่ละคอคอด และเกิดช่องว่างเล็กๆในระหว่างอนุภาค ซึ่งจะกลายเป็นรูพรุน ตามรูป (b) เมื่อการซินเทอร์ดำเนินไปแล้ว รูพรุนที่เกิดขึ้นจะมีขนาดเล็กลง และจะมีรูปทรงที่เป็นทรงกลมมากยิ่งขึ้น ตามรูป (c)

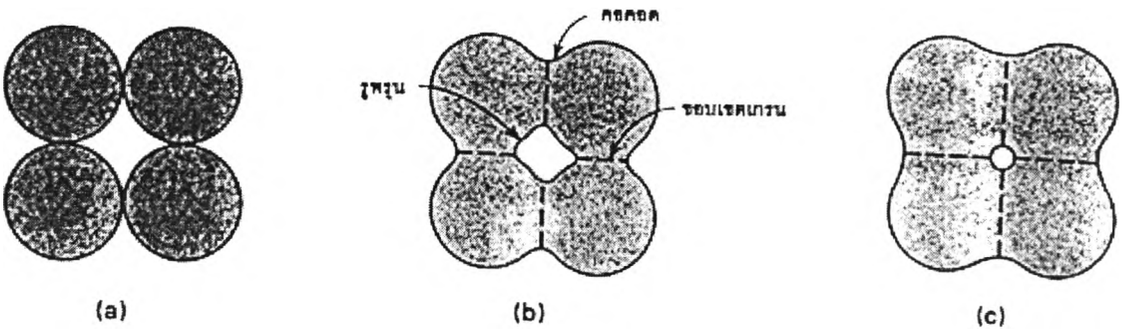
ส่วนวิธีการขึ้นรูปแบบ Hot Pressing จะเป็นการอัดขึ้นรูปผงไปพร้อมๆกับกระบวนการทางความร้อน ซึ่งผงจะถูกอัดรวมตัวกันที่อุณหภูมิสูง วิธีการนี้จะไม่ใช้กับการขึ้นรูปวัสดุในสภาวะที่เป็นของเหลวที่อุณหภูมิสูง แต่จะใช้เมื่อต้องการวัสดุที่มีความหนาแน่นสูง และปราศจากการเติบโตของขอบเขตเกรน ซึ่งวิธีการนี้จะมีค่าใช้จ่ายสูง และใช้เวลานาน อีกทั้งแม่พิมพ์ที่ใช้ยังมีราคาแพงมาก และมีอายุการใช้งานสั้น

หอสมุดกลาง ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย






รูปที่ 2.5 กรรมวิธีการอัดผงขึ้นรูปแบบ Uniaxial




รูปที่ 2.6 กลไกการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผงขณะทำการเผา

### 2.4.1.2 เทคนิคการลอกเลียนโครงสร้างของวัสดุธรรมชาติ

การขึ้นรูปด้วยเทคนิคนี้ เป็นวิธีการขึ้นรูปเซรามิกซ์ที่เหมาะสำหรับความต้องการใช้งานรูพรุนที่มีลักษณะโครงสร้างซับซ้อนที่ยากแก่การขึ้นรูป โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการผลิตเป็นวัสดุทางการแพทย์ โดยโครงสร้างจากวัสดุธรรมชาติที่นำมาเป็นต้นแบบ อันได้แก่ หินประการัง (Coral) โครงกระดูกสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง (Invertebrate Skeleton) ซากสัตว์จำพวกปลาดาว (Echinoderm) หรือแม้กระทั้ง กระดูกของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมประเภทวัวควาย (Bovine Bone) สามารถนำมาทำการแปรสภาพให้อยู่ในรูปของเซรามิกซ์รูพรุนได้

โดยมีขั้นตอนการแปรสภาพ คือ เริ่มต้นด้วยการนำวัสดุธรรมชาติที่มีโครงสร้างตามต้องการมาทำการกำจัดสารอินทรีย์ แล้วจึงนำมาผ่านกระบวนการแปลงสภาพวัสดุ ด้วยปฏิกิริยาทางความร้อน ภายใต้สภาวะอุณหภูมิ และความดันที่ระดับสูงในระยะเวลาหนึ่ง วิธีการนี้จะมีข้อจำกัดอยู่มาก ทั้งวัสดุที่ใช้ วิธีการ และค่าใช้จ่าย จึงเป็นวิธีที่ไม่ค่อยมีผู้นิยมใช้มากนัก

### 2.4.1.3 เทคนิคการใช้วัสดุสร้างความพรุน

การขึ้นรูปด้วยเทคนิคการใช้วัสดุสร้างความพรุน เป็นเทคนิคการขึ้นรูปวัสดุรูพรุนที่เหมาะสำหรับความต้องการใช้งานวัสดุที่มีลักษณะรูพรุนที่มีโครงสร้างไม่ซับซ้อน โดยอาศัยวัสดุสร้างความพรุน (Pore Former) เป็นสารที่ทำหน้าที่สร้างช่องว่างในเนื้อวัสดุ ซึ่งจำเป็นจะต้องเป็นวัสดุที่มีจุดหลอมละลายต่ำกว่าวัสดุที่จะทำการขึ้นรูป โดยอาจจะอยู่ในรูปของแข็ง ของเหลว หรือก๊าซ แล้วนำไปผ่านกระบวนการเพื่อจะทำให้วัสดุสร้างความพรุนสลายตัวไปด้วยความร้อน หรือด้วยปฏิกิริยาทางเคมี เหลือไว้แค่เพียงวัสดุที่ต้องการขึ้นรูปกับโครงสร้างของรูพรุน

การขึ้นรูปด้วยเทคนิคนี้ สามารถใช้ได้กับวิธีการขึ้นรูปแบบพื้นฐาน ทั้งการหล่อขึ้นรูป หรือการอัดผงขึ้นรูป โดยการนำสารสร้างความพรุนมาผสมกับวัสดุที่ต้องการจะขึ้นรูป แล้วจึงนำไปผ่านกระบวนการปกติ เพื่อทำให้สารสร้างความพรุนสลายตัวไป เช่น การผสม สารโพลีเมอร์ลงในน้ำเซรามิกซ์ ก่อนทำการเผาขึ้นรูปเพื่อสร้างรูพรุนที่เกิดจากฟองแก๊สของโพลิเมอร์เมื่อทำการเผาให้ความร้อนแล้ว หรือการผสมผงแป้งลงในผงเซรามิกซ์ก่อนทำการอัดขึ้นรูป เพื่อให้เซรามิกซ์ที่ได้มีโครงสร้างตามลักษณะการแทรกตัวของผงแป้งในเนื้อเซรามิกซ์หลังจากผ่านกระบวนการเผาซินเทอร์แล้ว เป็นต้น

### 2.4.2 อิทธิพลของความพรุนต่อคุณสมบัติเชิงกลของวัสดุ

ความพรุน (Porosity) ที่เกิดขึ้นในเนื้อของวัสดุ จะส่งผลกระทบโดยตรงกับคุณสมบัติเชิงกลของวัสดุ ทั้งโมดูลัสของความยืดหยุ่น (Modulus of elasticity) และความแข็งแกร่งต่อแรงดัด (Flexural Strength) โดยเฉพาะในวัสดุประเภทเซรามิกซ์

#### 2.4.2.1 ผลกระทบต่อโมดูลัสของความยืดหยุ่น

ในวัสดุเซรามิกซ์ ค่าโมดูลัสของความยืดหยุ่น จะมีค่าลดลง เมื่อสัดส่วนปริมาณของความพรุนในเนื้อวัสดุมีมากขึ้น ตามสมการที่ 2.9 ต่อไปนี้

$$E = E_0 (1 - 1.9P + 0.9 P^2) \qquad (2.9)$$

โดย $E$ คือ ค่าโมดูลัสของความยืดหยุ่นของวัสดุ

$E_0$ คือ ค่าโมดูลัสของความยืดหยุ่นของวัสดุที่ปราศจากรูพรุน

$P$ คือ ค่าความพรุนของวัสดุ

#### 2.4.2.2 ผลกระทบต่อความแข็งแกร่งต่อแรงดัด

ในวัสดุเซรามิกซ์ ค่าความแข็งแกร่งต่อแรงดัดของวัสดุจะลดลง เมื่อค่าความพรุนในเนื้อวัสดุมีค่าเพิ่มขึ้น ด้วยเหตุผล 2 ประการ คือ ประการแรก รูพรุนในเนื้อวัสดุจะไปลดพื้นที่หน้าตัดของบริเวณที่ใช้รับแรง และประการที่สอง รูพรุนจะทำหน้าที่เสมือนกับกับจุดศูนย์รวมความเค้น จึงเป็นผลทำให้ความแข็งแกร่งของวัสดุลดลง แต่ถ้าหากเป็นแรงดึงแล้วเหตุผลประการที่สองจะเป็นปัจจัยหลักในการลดลงของค่าความแข็งแกร่ง ตามสมการที่ 2.10 จะแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างความพรุนกับความแข็งแกร่งของวัสดุ

$$S = S_0 e^{-NP} \qquad (2.10)$$

โดย $S$ คือ ความแข็งแกร่งต่อแรงดัดของวัสดุ

$S_0$ คือ ความแข็งแกร่งต่อแรงดัดของวัสดุที่ปราศจากรูพรุน

$N$ คือ ค่าคงที่

$P$ คือ ค่าความพรุนของวัสดุ

## 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การสำรวจงานวิจัยที่เกี่ยวข้องสามารถสรุปได้ดังต่อไปนี้

- Roy DM. (1975)

ได้จดสิทธิบัตรการประดิษฐ์ที่นำเสนอผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์วัสดุทางการแพทย์ชนิดมีรูพรุน ด้วยการสังเคราะห์จากโครงสร้างของวัสดุคาร์บอเนตที่มีรูพรุนจากสิ่งมีชีวิตในทะเล จำพวกสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ได้แก่ ซากกระดูกของปลาดาว หรือ หินปะการัง ในการสังเคราะห์วัสดุที่มีรูพรุนจากวัสดุคาร์บอเนตให้กลายเป็นวัสดุฟอสเฟต จะต้องผ่านกระบวนการแลกเปลี่ยนทางเคมีด้วยปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มอล (Hydrothermal Exchange) ที่อุณหภูมิประมาณ 275 องศาเซลเซียส ที่ความดันประมาณ 1 กิโลบาร์ (ประมาณ 15,000 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว) และเผาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยกำหนดสัดส่วนของน้ำหนักของหินปะการัง สารที่ทำหน้าที่เป็นตัวให้ฟอสเฟต และน้ำ ในอัตราส่วน 1:1:4 ซึ่งผลที่ได้จะทำให้สามารถสังเคราะห์สารไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HA) จากคาร์บอเนตที่มีลักษณะเป็นผลึกAragonite และจะได้สาร Whitlockiteจากผลึกแคลไซน์ วัสดุสังเคราะห์ที่ได้จากกระบวนการนี้ จะมีโครงสร้างของรูพรุนที่สม่ำเสมอ และรูพรุนแต่ละรูสามารถเชื่อมโยงถึงกันตลอดได้ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโครงสร้างเดิมของซากสิ่งมีชีวิตทางทะเลที่นำมาผ่านกระบวนการสังเคราะห์ โดยจะพิจารณาโครงสร้างดังกล่าวได้จากการตรวจสอบด้วยการฉายรังสี X-ray และส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์

- Wanna Kositamongkol (1995)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาการเพิ่มความแข็งแรงของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เตรียมจากเถ้ากระดูกวัวควายโดยการเหนี่ยวนำให้เกิดแรงอัดที่ผิวหน้า ในการทดลองครั้งนี้ได้นำเอาไฮดรอกซีอะพาไทต์ 2 ชนิด คือ ชนิด MP(Morphogenic Pores) และชนิด TP(Treated Pores) โดยที่ชนิด TP จะทำการ sintering ง่ายกว่าชนิด MP มาใช้ร่วมกันในอัตราส่วนต่างๆกัน ทำการอัดขึ้นรูปให้เป็นแท่งบาร์โดยใช้แรงอัดทิศทางเดียว เผาและศึกษาลักษณะเฉพาะ เลือกสวนผสมที่มีค่าสัมประสิทธิ์การขยายตัวเมื่อร้อนต่ำทำเป็นสวนที่เคลือบ แล้วนำไปพ่นเคลือบชิ้นงานที่เตรียมจากชนิด TP ซึ่งมีค่าสัมประสิทธิ์การขยายตัวเมื่อร้อนสูงกว่า ทำการเผาและวัดค่าความแข็งแรง พบว่าค่าความแข็งแรงของชิ้นงานที่ผ่านการเคลือบมีค่าลดลงร้อยละ 19-27 เนื่องจาก ค่าสัมประสิทธิ์

การขยายตัวเมื่อร้อนของชิ้นงานชนิด TP และส่วนที่เคลือบมีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยจึงไม่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดแรงอัดที่ผิวหน้าได้

- Dujreutai Pongkao (1995)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาพฤติกรรมการละลายของไฮดรอกซี่อะพาไทต์ 2 ชนิด ที่เตรียมจากเถ้ากระดูกวัวควาย คือ ชนิด MP ที่ได้จากแคลไซน์ ของกระดูกวัวควาย และ ชนิด TP ที่ได้จากการนำ MP มาผ่านกระบวนการทางเคมีเพื่อทำให้บริสุทธิ์ โดยทำการทดลองในภาชนะปิดที่มีการควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส ความเป็นกรด-ด่าง 7.40 อัตราส่วนระหว่างพื้นที่ผิวต่อสารละลาย 0.1 ต่อเซนติเมตร ในสารละลายร่างกายอิ่มตัว (Simulated Body Fluid, SBF) ของคาร์บอนไดออกไซด์ ภายหลังการทดลอง 90 วัน พบว่า เฟส และหมู่ฟังก์ชันของ MP และ TP ไม่เปลี่ยนแปลง แต่อัตราส่วนของแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสลดลง ความหนาแน่นลดลง และความพรุนตัวเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นภายหลังการทดลอง 30 วัน พบว่า มีของแข็งชนิดใหม่ปรากฏบนพื้นผิวของ MP และ TP และกระจายปกคลุมไปทั่ว ภายใน 90 วัน จากผลการวิเคราะห์ทำให้ทราบว่าของแข็งดังกล่าวคือ สารประกอบแคลเซียมฟอสเฟต ที่มีหมู่คาร์บอเนตแทนที่อยู่ในตำแหน่งของฟอสเฟต และเฟสของสารชนิดนี้ มีลักษณะคล้ายคลึงกับเฟสของกระดูกวัวควายที่พบในธรรมชาติ

- Rodriquez-Lorenzo LM. (1998)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษากรรมวิธีการขึ้นรูปเซรามิกซ์ไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุน ด้วยวิธีStarch Consolidation โดยการนำผงแป้ง (Starch) ที่มีขนาดเฉลี่ย 55 ไมครอน ทำหน้าที่เป็นสารให้รูพรุน มาผสมในสเลอรี่ แล้วเทลงในแบบพิมพ์พลาสติก นำไปทำให้แห้งที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากการทำให้แห้ง นำไปเผาต่อที่อุณหภูมิ 500 องศาเซลเซียสเพื่อทำให้ผงแป้งสลายตัว แล้วจึงนำไปsinterที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ชิ้นงานที่ได้จากการวิจัยจะมีรูพรุนที่มีลักษณะทรงกลม ขนาดเฉลี่ยประมาณ 80 ไมครอน และมีความพรุนอยู่ระหว่าง 45-69 เปอร์เซ็นต์ จากการทดสอบความแข็งแกร่งในการดัดโค้งแบบ 4 จุด (4-points bending test) เทียบกับความพรุนของชิ้นงาน พบว่า ค่าความพรุนที่เพิ่มขึ้นในช่วง 45-60 เปอร์เซ็นต์ จะทำให้ความแข็งแกร่งในการดัดโค้งของชิ้นงานมีค่าลดลงอย่างเป็นเชิงเส้นในช่วง 15-2 MPa

- Raynaud S. (1998)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสเฟตที่มีต่อพฤติกรรมทางความร้อน และสมบัติทางกลของวัสดุอะพาไทต์สำหรับการใช้งานในทางการแพทย์ โดยใช้ผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์ที่ได้จากการสังเคราะห์ด้วยวิธีการตกตะกอนจากปฏิกิริยาเคมีของสารไดแอมโมเนียมไฮโดรเจนฟอสเฟต แคลเซียมไนตริก และสารละลายแอมโมเนีย โดยสารที่สังเคราะห์ได้ในการทดลองจะมีสัดส่วนของแคลเซียมต่อฟอสเฟตลดลงในช่วง 1.6667 ถึง 1.6316 ที่มีลักษณะเป็นแบบเฟสเดียว จากการทดลองพบว่าสารไฮดรอกซี่อะพาไทต์สังเคราะห์จะมีสัดส่วนแคลเซียมต่อฟอสเฟตลดลง เมื่อเกิดขึ้นในสภาวะของ pH และอุณหภูมิที่น้อยลง และค่าความแข็งแกร่งในการดัด (Bending Strength) ของชิ้นงานตัวอย่างจะมีค่าลดลง เมื่อสัดส่วนแคลเซียมต่อฟอสเฟต มีค่าเพิ่มขึ้น

- Ribeiro AS. (1998)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษากรรมวิธีการขึ้นรูปวัสดุเซรามิกซ์ชนิดBioactiveให้เป็นรูพรุน ที่ประกอบไปด้วยรูพรุนขนาดเล็กและรูพรุนขนาดใหญ่ ด้วยวิธีการขึ้นรูปรูพรุน 2 วิธี คือ (1) ใช้โฟมของโพลียูลีเธน (Polyurethane, PU) ผสมกับผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์ในสัดส่วน 75 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และ (2) ใช้ผงแป้งหนัก (ที่ประกอบไปด้วย แป้งข้าวโพด โซเดียมคาร์บอเนต และโซเดียมไพโรฟอสเฟต) ผสมกับผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์ในช่วง 10–50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก แล้วอบในเตาไมโครเวฟ แล้วนำชิ้นงานที่ขึ้นรูปทั้ง2วิธีไปเผาซินเทอร์ที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง จากการตรวจสอบโครงสร้างของชิ้นงานพบว่า ชิ้นงานที่ได้จากวิธีการแรกจะมีขนาดของรูพรุนเฉลี่ยอยู่ในช่วง 600-1,200 ไมครอน และมีรูพรุนขนาดเล็กที่มีลักษณะเป็น Interconnecting ขนาดประมาณ 3-15 ไมครอน เกิดขึ้นบริเวณระหว่างเกรนของรูพรุนขนาดใหญ่ และมีความหนาแน่น 0.3 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร ส่วนชิ้นงานที่ได้จากวิธีการอบในเตาไมโครเวฟจะมีรูพรุนที่มีขนาดเฉลี่ยประมาณ 100-500 ไมครอน และมีรูพรุนขนาดเล็กประมาณ 5-20 ไมครอน และมีความหนาแน่นในช่วง 0.4-0.7 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร

- Vargas G. (1998)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาผลกระทบของแรงสั่นสะเทือนจากอัลตร้าโซนิค (Ultrasonic Vibration, UV) ที่มีต่อการกระจายของขนาดอนุภาคของสารไฮดรอกซี่อะพาไทต์ที่สังเคราะห์จากวิธีการตกตะกอนจากปฏิกิริยาเคมีระหว่าง แคลเซียมไฮดรอกไซน์ กับกรดฟอสฟอริก โดยนำ UV เข้ามาใช้ในระหว่างกระบวนการสังเคราะห์สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์ โดยการกำหนดระยะเวลาการใช้ให้อยู่ในช่วง 10 ชั่วโมง จากการตรวจสอบพบว่า UV มีผลทำให้การกระจายของขนาดอนุภาคของไฮดรอกซี่อะพาไทต์มีแถบแคบลง และยังทำให้ขนาดเฉลี่ยของอนุภาคเล็กลงด้วย โดยอนุภาคที่ผ่านการใช้ UV ในช่วงการตกตะกอนน้อยกว่าและเท่ากับ 10 ชั่วโมง จะมีขนาดเฉลี่ย 7.45 และ 5.07 ไมครอน ตามลำดับ ส่วนอนุภาคที่สังเคราะห์ตามปกติจะมีขนาดเฉลี่ย 22.8 ไมครอน

- Lu JX. (1999)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาหน้าที่และความสำคัญของช่องที่เชื่อมต่อกันระหว่างรูพรุน (Interconnections) ในเซรามิกซ์รูพรุนที่ใช้ในทางการแพทย์ที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์กระดูก ทั้งในระดับ Vitro และ Vivo ในการวิจัยจะสนใจวัสดุ 2 ชนิด คือ ไฮดรอกซี่อะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HAp) และ เบต้า-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (Beta-Tricalcium Phosphate, β-TCP) โดยจะการศึกษาที่ระดับ ความพรุน ขนาดของรูพรุน และขนาดของช่องที่เชื่อมต่อกันระหว่างรูพรุนเดียวกัน คือ ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ 100-300 ไมครอน และ 300–100 ไมครอน ตามลำดับ โดยทำการฝังชิ้นวัสดุดังกล่าวลงไปในเซลล์กระดูกเป็นเวลา 14 และ 28 สัปดาห์สำหรับระดับVitro และ 12 และ 24 สัปดาห์สำหรับระดับ Vivo โดยช่องที่เชื่อมต่อกันระหว่างรูพรุนจะทำหน้าที่ช่วยนำเซลล์และเส้นเลือดให้สามารถเชื่อมต่อถึงกันได้ภายในระหว่างรูพรุน ซึ่งจะส่งผลให้เซลล์ในบริเวณนั้นเจริญเติบโตได้รวดเร็ว จากการวิจัยพบว่าขนาดที่เล็กที่สุดของช่องที่เชื่อมต่อกันระหว่างรูพรุนที่ยอมให้เซลล์เข้าไปได้ คือ 20 ไมครอน แต่ขนาดที่เหมาะสมสำหรับการเชื่อมต่อควรจะมีขนาด 50 ไมครอนขึ้นไปจึงจะเหมาะสำหรับการเจริญเติบโตของกระดูก

- Supachai Wongpichedchai (1999)

ได้ทำการวิจัยเพื่อพัฒนาการผลิตลูกตาเทียมที่สามารถเคลื่อนไหวได้ และหน้ากากหนังตา-คิ้ว-ตาปลอม-ครึ่งหน้า โดยใช้กระดูกวัว และซิลิโคนนิ่ม เป็นวัตถุดิบสำหรับการผลิตในการผลิตลูกตาเทียม โดยจะทำการสังเคราะห์สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์ ชนิด bHA (Bovine Hydroxyapatite) ด้วยการเผากระดูกวัวที่มีขนาดของรูพรุนประมาณ 500 ไมครอน ที่อุณหภูมิ 800 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 8 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 1,200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากการตรวจสอบพบว่ากระดูกวัวจะกลายสภาพเป็นสารไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุน และจากการวิเคราะห์ชิ้นงานด้วยการเปรียบเทียบจากกราฟการวิเคราะห์ XRD เทียบกับปะการังธรรมชาติ สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์จากการสังเคราะห์และ cHA (Coral Hydroxyapatite) นำเข้าจากต่างประเทศ พบว่า bHA จะมีรูปแบบของกราฟเป็นลักษณะเดียวกันกับ sHA (Synthetic Hydroxyapatite) และ cHA นำเข้าจากต่างประเทศ และเมื่อนำไปวิเคราะห์ความบริสุทธิ์ของสาร พบว่ามีสารปนเปื้อนในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ เมื่อนำลูกตาเทียมที่วิจัยได้มาทดลองฝังในผู้ป่วยในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ปรากฏว่ามีเส้นเลือดงอกเข้าไปที่ลูกตาเทียม สังเกตได้จากการฉีดสาร TCM 99-MDP หลังจากฉีดได้ 3 ชั่วโมง จะพบว่ากราฟของตาข้างนั้น จะสูงกว่าเนื้อเยื่อโดยรอบมากกว่า 1.12 เท่า

- Thomas ME. (1999)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาการขึ้นรูปเซรามิกซ์ไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุนสำหรับใช้ทดแทนกระดูกในทางการแพทย์ ได้ทำการขึ้นรูปชิ้นงานให้มีลักษณะเป็นรูพรุน โดยนำผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์มากทำการขึ้นรูป 3 แบบคือ การขึ้นรูปแบบโฟม (Foam Method), การขึ้นรูปแบบ Fugitive (Fugitive Method) และการขึ้นรูปแบบFugitiveประยุกต์ (Modified Fugitive Method) แล้วจึงนำมาผ่านกระบวนการ Sinter ที่สภาวะเดียวกัน คือ เผาที่อุณหภูมิ 1,200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วนำไปเผาต่อที่อุณหภูมิ 1,260 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากผลการตรวจสอบพบว่า ชิ้นงานที่ผ่านการขึ้นรูปด้วยวิธีการFugitiveประยุกต์ จะเหมาะสมสำหรับการใช้งานมากที่สุด เนื่องจากมีรูพรุนลักษณะทรงกลมเกิดขึ้นภายในเนื้อ และมีการเชื่อมต่อกันของรูพรุนเกิดขึ้นมากกว่าและมีขนาดใหญ่กว่าวิธีอื่น และยังมีคุณสมบัติเชิงกลที่ดีกว่าคือ มีความแข็งแกร่งในการรับแรงกด (Compressive Strength) และ โมดูลัสที่ดีที่สุดประมาณ 5.7 และ 463 MPa และมีการนำชิ้นงานที่ได้จากกรรมวิธีนี้ไปผ่านกระบวนการทำให้ผิวชิ้นงานขรุขระ โดยนำ

ชิ้นงานไปกัดด้วยกรดชนิดเจือจางของ Orthophosphoric จะทำให้ชิ้นงานมีผิวที่ขรุขระเหมาะกับการใช้งานมาก

- Golden DC. (1999)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาถึงการผสมแร่ธาตุต่างๆที่มีความสำคัญต่อการเจริญเติบโตของพืชลงไปแทรกอยู่ในโครงสร้างของไฮดรอกซี่อะพาไทต์เพื่อนำไปใช้ผลิตเป็นปุ๋ยชนิดละลายช้า (Slow-release Fertilizer) โดยทำการทดสอบกับวัสดุสังเคราะห์ 4 ชนิด คือ สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์สังเคราะห์ คาร์บอเนตของไฮดรอกซี่อะพาไทต์ ไฮดรอกซี่อะพาไทต์ที่มีแร่ธาตุผสมอยู่ และคาร์บอเนตของไฮดรอกซี่อะพาไทต์ที่มีแร่ธาตุผสมอยู่ และวัสดุจากธรรมชาติ 1 ชนิด คือ หินฟอสเฟตที่เก็บได้จาก North Carolina จากการตรวจสอบพบว่า แร่ธาตุที่สามารถแทรกตัวได้ดี คือ Fe Zn Cu Mg และ Mn ซึ่งมีขนาดอะตอมเล็กกว่าอะตอมของแคลเซียม จึงสามารถแทรกตัวเข้าแทนที่อะตอมของแคลเซียมได้ ดังนั้นวัสดุไฮดรอกซี่อะพาไทต์ที่มีธาตุดังกล่าวแทรกตัวอยู่ในสัดส่วนที่เหมาะสม และมีความสามารถในการละลายที่ดี จะสามารถนำมาผลิตเป็นปุ๋ยได้ และสามารถที่จะควบคุมปริมาณแร่ธาตุที่ปล่อยให้กับพืชได้ด้วยการปรับอัตราส่วนของส่วนผสมทางเคมีที่ผสมลงไป

- Aizawa M. (2000)

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษากรรมวิธีการขึ้นรูปเซรามิกซ์ไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุน ซึ่งสามารถควบคุมขนาดของรูพรุนได้ ด้วยการนำผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์ มาผ่านกระบวนการขึ้นรูปแบบ Sinter โดยผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์จะสามารถเตรียมได้จากสารละลายที่เป็นของเหลวของ $Ca(NO_3)_2$ $(NH_4)_2HPO_4$ $(NH_2)_2CO$ และ $HNO_3$ ด้วยกระบวนการตกตะกอน (Precipitation) โดยการใช้ สารยูเรีย (Urea) เป็นตัวช่วยในการเกิดปฏิกิริยา ในการศึกษาการขึ้นรูปเซรามิกซ์จะต้องทำการทดลองโดยเปลี่ยนแปลงค่าความดันในการกดขึ้นรูป คือ 20 30 และ 40 MPa แล้วนำไปเผาที่อุณหภูมิต่างระดับกัน คือ ที่อุณหภูมิ 1,000 1,100 1,200 และ 1,300 องศาเซลเซียส ซึ่งจากการทดลองจะทำให้ได้ชิ้นงานที่มีค่า ความพรุน (Porosity) ประมาณ 16.7–55 เปอร์เซ็นต์ ปริมาณรูพรุนต่อมวล (Total Pore Volume) ประมาณ 0.04-0.36 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อกรัม ขนาดของรูพรุน (Median pore size) ประมาณ 280-780 ไมครอน และ พื้นที่ผิวจำเพาะ (Specific Surface Area) ประมาณ 0.29-2.9 ตารางเมตรต่อกรัม นอกจากนี้แล้ว รูพรุนของชิ้นงานยังมีลักษณะเป็นแบบเปิด (Open Pore)

- **สมเกียรติ์ ภคภิญโญ และ ลลิตา บริสุทธิ์ (พ.ศ. 2535)**

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษากรรมวิธีการขึ้นรูปไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุนด้วยวิธีการทำโฟมเพื่อใช้แทนที่กระดูกในทางการแพทย์ สารไฮดรอกซี่อะพาไทต์เตรียมจากการผสมไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์กับสเลอรี่ที่ควบคุมความหนืดของผงกระดูกวัวที่ผ่านการเผาแคลไซน์แล้ว ซึ่งเมื่อนำมาให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 55-60 องศาเซลเซียส จะทำให้เกิดฟองแก๊สในสเลอรี่ สำหรับการขึ้นงานตัวอย่างจะเตรียมจากการเทน้ำสเลอรี่ลงในแบบปูนพลาสเตอร์แล้วทิ้งไว้ให้แห้ง โดยนำไปผ่านความร้อนที่อุณหภูมิ 900 องศาเซลเซียสในอากาศ และที่อุณหภูมิ 1,100 และ 1,250 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศที่มีไอน้ำผ่าน เพื่อกันไม่ให้ชิ้นงานตัวอย่างเกิดการสูญเสียหมู่ไฮดรอกซิลของไฮดรอกซี่อะพาไทต์ หลังจากผ่านการเผาแล้วจะได้ชิ้นงานไฮดรอกซี่อะพาไทต์ชนิดมีรูพรุน มีความหนาแน่น 0.88-1.25 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร มีความพรุนตัว 60-74 เปอร์เซ็นต์ โครงสร้างของโฟมประกอบด้วยโพรงอากาศ ลักษณะเป็นทรงกลมบรรจุอยู่ภายในเนื้อวัสดุ โพรงอากาศดังกล่าวเปิดเข้าหากันได้บางส่วน และมีขนาดเส้นศูนย์กลางหลายร้อยไมครอนเหมาะสมที่จะให้เยื่อกระดูกเติบโตเข้าไปในโพรงนี้ได้

- **นฤมล สุวรรณจันทร์ดี (พ.ศ. 2535)**

ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาการสังเคราะห์ผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์จากปฏิกิริยาในสถานะของแข็ง (Solid State Reaction) ระหว่างผงแคลเซียมคาร์บอเนต ($CaCO_3$) กับแคลเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต ($CaHPO_4$) ที่อุณหภูมิ 1,200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6 ชั่วโมง หลังจากการงเคราะห์ นำผงไฮดรอกซี่อะพาไทต์มาขึ้นรูปด้วยการอัดแบบแกนเดียว (Uniaxial Press) ด้วยแรงกด 30 KPa ให้เป็นแผ่นกลม แล้วนำชิ้นงานแผ่นกลมดังกล่าวไปกดด้วยความเค้นที่สม่ำเสมอทุกทิศทาง (Isostatic Press) ที่มีค่าเท่ากับ 250 MPa อีกครั้งหนึ่ง จากนั้นจึงนำไปผ่านกระบวนการซินเทอร์ที่อุณหภูมิ 1,200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6 ชั่วโมง แล้วจึงนำชิ้นงานที่ได้ไปทำการศึกษาคุณสมบัติเฉพาะตัวและคุณสมบัติเชิงกลด้วยเทคนิค Indentation ชิ้นงานที่ได้จากการทดลองจะมีค่าโมดูลัสความยืดหยุ่น และค่าความต้านทานต่อการยืดออกของรอยร้าวเป็น $96.55 \pm 4.78$ GPa และ $1.01 \pm 0.15$ MPa.$m^{1/2}$ ตามลำดับ ซึ่งค่าดังกล่าวอยู่ในช่วงเดียวกันกับสารไฮดรอกซี่อะพาไทต์สังเคราะห์ได้โดยวิธีการอื่นๆ แต่ความแข็งมีค่าเพียง $1.48 \pm 0.07$ GPa เท่านั้น ซึ่งต่ำกว่าค่าที่ได้จากไฮดรอกซี่อะพาไทต์จากวิธีการอื่น