



การศึกษาแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติกระดับนาโน
จากระบบที่มีและไม่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบด้วยวิธีอินคอปอเรชัน

Studying of Bioactive glass-ceramic Containing Ferromagnetic Nanocrystals
from Silica and Non-silica System by Incorporation Technique

วิไลวรรณ สีนะกุล

กฤษฎา สุจริตตั้งธรรม

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณรายจ่าย ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๕๙

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร



การศึกษาแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติกระดับนาโนจากระบบที่มี
และไม่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบด้วยวิธีอินคอปอเรชัน

Studying of Bioactive glass-ceramic Containing Ferromagnetic Nanocrystals
from Silica and Non-silica System by Incorporation Technique

วิไลวรรณ สีนะกุล

กฤษฎา สุจริตตั้งธรรม

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณรายจ่าย ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๕๙

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี เนื่องจากความกรุณาจากคณาจารย์ และบุคคลที่เกี่ยวข้องหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.กมลพรรณ เพ็งพัฑ, ผศ.ดร.สุชุม อีสเสงี่ยม และ น.ส.ปรารถนา อินตะวิน ผู้ช่วยนักวิจัยที่มีบทบาทสำคัญในงานวิจัยทุกๆส่วน อาจารย์วรนุช ดีละมัน และ ดร. กัลทิมา เขาว์ชาญชัยกุล ที่คอยให้คำปรึกษา แนะนำแนวทางในการทำการวิจัย และร่วมทำโครงการวิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณ นายภิรมย์ เอียดคำ ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องการประสานงานและจัดขอทุนสนับสนุนในการจัดทำโครงการวิจัย

ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร ที่สนับสนุนเงินวิจัยในโครงการวิจัยเงินงบประมาณแผ่นดิน พ.ศ. 2559

อนึ่งผู้วิจัยหวังว่า งานวิจัยฉบับนี้จะมีประโยชน์อยู่ไม่น้อย จึงขอมอบส่วนดีทั้งหมดนี้ให้แก่เหล่าคณาจารย์ ที่ได้ประสิทธิประสาทวิชาทำให้ผลงานวิจัยเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่เกี่ยวข้อง และขอขอบคุณความกตัญญูกตเวทิตาคุณ แต่บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน สำหรับข้อบกพร่องต่างๆที่จะเกิดขึ้นนั้น ผู้วิจัยขอน้อมรับผิดเพียงผู้เดียว และพร้อมที่จะรับคำแนะนำของทุกท่าน เพื่อเป็นประโยชน์ในการพัฒนางานวิจัยต่อไป

คณะผู้วิจัย
กุมภาพันธ์ 2560

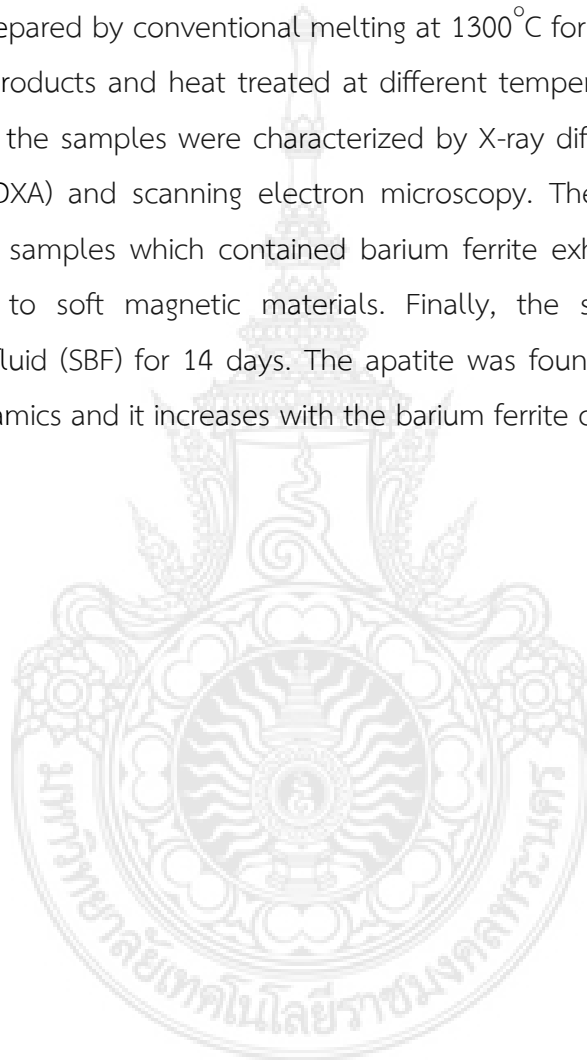
บทคัดย่อ

งานวิจัยโครงการนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะทำการสังเคราะห์แก้วซิลิเกตที่มีการเจือสารแม่เหล็ก $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-BaO-Fe}_2\text{O}_3$ โดยทำการสังเคราะห์ด้วยวิธีที่แตกต่างกัน นั่นคือ การเตรียมแก้วเซรามิกและเซรามิก จากนั้นนำไปทำการซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่าง ๆ กันเพื่อศึกษาสมบัติที่เกี่ยวข้องนั่นคือ การทดสอบสมบัติทางกายภาพ จุลภาค สมบัติทางกล โดยการใช้เอกซเรย์ดิฟแฟรกชัน การส่องกล้องอิเล็กตรอนแบบส่องกราด การทดสอบความแข็ง การหดตัว ยิ่งไปกว่านั้นทางผู้วิจัยได้ทำการทดสอบสมบัติทางชีวภาพของชิ้นงานที่ได้ พบว่าเมื่อมีการเติมสารแม่เหล็กในปริมาณมากขึ้นสมบัติทางชีวภาพมีค่าเพิ่มขึ้น นั่นแสดงให้เห็นว่าแก้วที่มีการเติมสารแม่เหล็กสามารถสร้างพันธะอะพาไทต์ได้ นั่นคือมีสมบัติทางชีวภาพนั่นเอง



Abstract

The aim of this work was to study the magnetic properties of magnetic glass-ceramics with composition system $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-BaO-Fe}_2\text{O}_3$. The magnetic glass-ceramics were prepared by conventional melting at 1300°C for 2 h of the coprecipitation derived starting products and heat treated at different temperatures. The structure and microstructure of the samples were characterized by X-ray diffraction, energy dispersive X-ray analysis (EDXA) and scanning electron microscopy. The magnetic measurement showed that the samples which contained barium ferrite exhibited magnetic behavior which is similar to soft magnetic materials. Finally, the samples were soaked in simulated body fluid (SBF) for 14 days. The apatite was found to form on the surface layer of glass-ceramics and it increases with the barium ferrite content was increased.



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(ก)
บทคัดย่อ	(ข)
บทคัดย่ออังกฤษ	(ค)
สารบัญ	(ง)
สารบัญตาราง	(ฉ)
สารบัญภาพ	(ช)
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	3
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	3
บทที่ 2 ทฤษฎี สมมติฐาน และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 แกว (Glasses)	4
2.2 วัสดุทางการแพทย์ /Medical materials fi	5
2.3 แม่เหล็กในวัสดุทางการแพทย์	8
2.4 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ	9
2.5 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย	9
บทที่ 3 วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง	
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	11
3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	11
3.3 วิธีการทดลอง	13
3.4 วิธีการวัดและการตรวจวิเคราะห์หาลักษณะเฉพาะของสารตัวอย่าง (Characterization and Measurement Method)	16

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผล	
4.1 ผลการตรวจสอบลักษณะทางกายภาพ	24
4.2 ผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA	26
4.3 ผลการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD	27
4.4 ผลการศึกษาโครงสร้างจุลภาคของแก้วเซรามิกประกอบด้วย สารเฟอร์โรแมกเนติก โดยเทคนิค SEM	28
4.5 ผลจากการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ	29
4.6 ผลจากการศึกษาสมบัติทางกล	31
บทที่ 5 สรุปผลและข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการทดลอง	35
5.2 ข้อเสนอแนะ	36
อ้างอิง	37
ประวัติการศึกษา	40

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
ตาราง 2.1	แสดงความเข้มข้นของไอออนของ SBF และพลาสมาในเลือดมนุษย์	9
ตารางที่ 4.1	แสดงค่าความหนาแน่นและค่าร้อยละการหดตัวของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆ	32
ตารางที่ 4.3	แสดงค่าความแข็งแบบวิกเกอร์สของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆกัน	33



สารบัญรูป

รูป	หน้า
รูปที่ 2.1 ภาพการเปรียบเทียบโครงสร้างผลึก (crystal structures) ของทรายและแก้วแบบสองมิติ	4
รูปที่ 2.2 ภาพการเรียงตัวของอะตอมของผลึกและการเรียงตัวของอะตอมของแก้ว หลังจากการทำให้เย็นตัวลงแบบช้า (slow cool) และแบบเร็ว (fast cool) จากของเหลวเมื่อได้รับความร้อน	5
รูปที่ 3.1 แผนผังแสดงเงื่อนไขของอุณหภูมิที่ใช้ในการปลูกผลึกแก้วเซรามิกชีวภาพ ที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก	13
รูปที่ 3.2 แผนผังแสดงขั้นตอนการเตรียมแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก	14
รูปที่ 3.3 แม่พิมพ์ (punch and die) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.0 เซนติเมตร	14
รูปที่ 3.4 เครื่องอัดไฮดรอลิก	15
รูปที่ 3.5 ลักษณะการวางชิ้นงานตัวอย่างบนฝาของถ้วยหลอมแพลทินัม	15
รูปที่ 3.6 แผนผังแสดงเงื่อนไขของอุณหภูมิที่ใช้ในการเผาซินเตอร์เซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก	16
รูปที่ 3.7 เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor	17
รูปที่ 3.8 X-ray diffractometer	19
รูปที่ 3.9 เครื่อง sputtering รุ่น JFC-1100E	20
รูปที่ 3.10 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดชนิด Low vacuum (JEOL JSM 5910LV)	21
รูปที่ 3.11 แสดงเครื่องขัด (Struers Rotopol-V)	22
รูปที่ 3.12 เครื่องวัดความแข็ง Micro-Vickers hardness testing	23
รูปที่ 4.1 แก้วชีวภาพระบบซิลิเกต 45S5 ($\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ bioglass) ที่ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1300 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง	25
รูปที่ 4.2 แสดงสารแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ที่เตรียมได้จากขั้นตอน	25
รูปที่ 4.3 ลักษณะทางกายภาพของชิ้นงานแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก ที่ผ่านการหลอมด้วยเงื่อนไขต่างๆ	26

สารบัญรูป (ต่อ)

รูป	หน้า
รูปที่ 4.4 แสดงผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA ของแก้ว ที่ผ่านการหลอมด้วยเงื่อนไขต่างๆ	26
รูปที่ 4.5 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของแก้วที่ผ่านการหลอมด้วยเงื่อนไขต่างๆ	27
รูปที่ 4.6 ภาพถ่าย SEM ของชิ้นงานแก้วเซรามิกเงื่อนไขต่างๆ ซึ่งผ่านการปลูกผลึก ที่อุณหภูมิตกผลึก นาน 2 ชั่วโมงรูป	29
รูปที่ 4.7 ภาพถ่าย SEM ของชิ้นงานแก้วเซรามิกเงื่อนไขต่างๆ ซึ่งผ่านการแช่สารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน	30
รูปที่ 4.8 ค่าความเป็นกรด-เบส ของชิ้นงานแก้วเซรามิกเงื่อนไขต่างๆ ซึ่งผ่านการแช่ สารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน	31
รูปที่ 4.9 กราฟแสดงค่าความหนาแน่นและร้อยละการหดตัว ของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆกัน	31
รูปที่ 4.10 ภาพรอยกตแบบวิกเกอร์สของแก้วเซรามิก (a) 5wt%, (b) 10 wt%, (c) 15 wt%, (d) 20 wt%	33
รูป 4.11 กราฟแสดงค่าความแข็งแบบวิกเกอร์สของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆกัน	33

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ในปัจจุบันได้มีการนำวัสดุปลูกถ่ายทดแทนกระดูก (bone grafts) มาใช้จริงใน ร่างกายมนุษย์กันอย่างกว้างขวางในวงการแพทย์ ทั้งนี้เป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตและยืดอายุขัยของ มนุษย์ให้ยาวนาน แก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพ (bioactive glasses and glass-ceramics) เป็นวัสดุ ที่น่าสนใจวัสดุหนึ่ง เนื่องจากได้มีการศึกษาและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง จนสามารถนำมาใช้งานได้จริง ในการนำไปปลูกถ่ายทดแทนกระดูกในร่างกายสิ่งมีชีวิตในที่สุด โดยแก้วทางการค้าที่ใช้กันในปัจจุบัน คือแก้วชีวภาพ 45S5 (Bioglass® 45S5) ซึ่งสามารถเอาไปใช้ในร่างกายมนุษย์และมีความเข้ากันได้ ทางชีวภาพได้เป็นอย่างดี แก้วชนิดนี้ประกอบด้วยร้อยละของซิลิกา (SiO_2) แคลเซียมออกไซด์ (CaO) โซเดียมออกไซด์ (Na_2O) และฟอสฟอรัสออกไซด์ (P_2O_5) ในปริมาณ 45.0 24.5 24.5 และ 6.0 ตามลำดับอย่างไรก็ตามเนื่องจากในร่างกายมนุษย์มีธาตุที่สำคัญ อาทิ Ca Na K P Mg Cl Fe Mn O N S Zn C H I และ Si เป็นต้น [2,3] โดยที่พบว่าธาตุซิลิกอน (Si) มีอยู่ในร่างกายใน ปริมาณที่น้อยมาก ทำให้นักวิจัยบางส่วนมีความสนใจที่จะหาแก้วชีวภาพชนิดใหม่ที่ไม่มีซิลิกอนใน องค์ประกอบ (a new silicon-free composition) นั่นคือแก้วในกลุ่มที่มีฟอสฟอรัสออกไซด์เป็น องค์ประกอบหลัก อาทิ ในระบบ $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ เป็นตัวเลือกที่ดีอีกระบบหนึ่ง เนื่องจากมี ส่วนประกอบทางเคมีที่ใกล้เคียงกระดูกจริงมากที่สุดและสามารถนำไปประยุกต์ได้ทั้งกระดูกเทียมเป็น ต้น [4]

จากสมบัติความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพกับเนื้อเยื่อของมนุษย์ของแก้วทั้งสองระบบนี้ปัจจุบัน จึงได้มีการพัฒนาวัสดุเหล่านี้ให้มีสมบัติทางแม่เหล็กเพื่อให้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ เพิ่มขึ้นนั่นคือการรักษาโรคมะเร็ง[5]โดยทั่วไปการรักษาโรคมะเร็งมีหลายแนวทางที่สามารถทำได้ โดย เริ่มจากการฉายแสง หรือการให้เคมีบำบัด แต่การรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ไม่สามารถทำให้มะเร็งหาย อย่างถาวรได้ จึงมักจะมีการผ่าตัดเพื่อที่จะกำจัดเนื้องอกมะเร็งออกไป แต่วิธีนี้จะเหมาะกับเชื้อมะเร็งใน ระยะแรกๆเท่านั้น ซึ่งการรักษาด้วยวิธีต่างๆ เหล่านี้ล้วนแล้วแต่มีผลข้างเคียงที่ส่งผลกระทบต่อ สุขภาพของผู้ป่วยโดยตรง ผู้ป่วยต้องทนทุกข์ทรมานในขณะที่กำลังทำการรักษา จากการศึกษา งานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า นอกจากการรักษาเซลล์มะเร็งด้วยวิธีข้างต้นแล้ววิธีการรักษาหนึ่งที่กำลังได้รับความสนใจในวงการแพทย์ปัจจุบันคือ การทำลายเซลล์มะเร็งโดยใช้ความร้อน (Hyperthermia)

การรักษาแบบไฮเพอเทอเมีย (hyperthermia) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นวิธีที่นำเอาสารแม่เหล็กฝังเข้าไปเฉพาะบริเวณเนื้องอกมะเร็ง เมื่อสารแม่เหล็กเหล่านั้นอยู่ ภายใต้อุณหภูมิแม่เหล็กจะให้ความร้อนออกมาให้สู่ระดับที่เรียกว่า “ไข้สูง หรือ high fever” ประมาณ 40 ถึง 43 องศาเซลเซียส จากหลักการของการสูญเสียฮิสเทอรีซิส (hysteresis loss) หรือกระแสเอ็ด ดี (eddy current loss) นั่นเอง โดยข้อดีของการรักษาโดยใช้การเหนี่ยวนำให้เกิดความร้อนนี้จะ ทำลายแต่เฉพาะเนื้อเยื่อของเซลล์มะเร็งเท่านั้น [5] ยิ่งไปกว่านั้นสนามแม่เหล็กที่ให้ร่างกายจะไม่ดูด ชับโดยเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตและสามารถที่จะใช้ในบริเวณที่มีการพบเซลล์มะเร็งในระดับที่ลึกได้ [6]

ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา นักวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์หลายกลุ่มได้ทำการพัฒนาวัสดุจำพวกแม่เหล็กต่างๆ เช่น เกล็ดแม่เหล็กสัณฐาน (amorphous magnetic flakes) [7] ผงแบเรียมเฟอร์ไรท์อนุภาคทรงกลมระดับไมครอน (barium ferrite microsphere) [8] หรือสารเฟอร์ไรท์แบบแท่ง (ferrite rod) [9] ซึ่งจะเป็นตัวให้ความร้อนแก่เนื้ออกมะเร็งเฉพาะบริเวณที่มีการนำอนุภาคดังกล่าวฝังลงไป ซึ่งการให้สนามแม่เหล็กแก่สารแม่เหล็กเหล่านี้จะเหนี่ยวนำให้สารแม่เหล็กปลดปล่อยความร้อนออกมาได้ประมาณ 40-43 องศาเซลเซียส อาศัยหลักการของการสูญเสียฮีสเทอรีซิสและกระแสเอ็ดดี (Hysteresis loss and eddy current loss) และเมื่อไม่นานมานี้ มีกลุ่มนักวิทยาศาสตร์หลายกลุ่ม ได้ทำการพัฒนาแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกของสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic glass-ceramics) เพื่อใช้ในการรักษามะเร็งด้วยวิธี hyperthermia [10-18] ซึ่งสารในกลุ่มนี้将有ความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับเนื้อเยื่อของร่างกายมนุษย์ได้ดีที่สุด โดยสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์กระดูกเจริญเติบโตยังผิวของแก้วเซรามิกที่ฝังในร่างกายได้ ซึ่งเป็นข้อได้เปรียบกับการใช้แม่เหล็กโดยตรงดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น นอกจากนี้ผลึกของสารแม่เหล็กที่ใส่เข้าไปในแก้วเซรามิกมีปริมาณน้อยไม่เกินร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก จึงสามารถถูกกำจัดออกจากร่างกายได้และไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษที่สูงเกินไปจากการศึกษารายงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่าขนาดและปริมาณของผลึกสารเฟอร์โรแมกเนติกในแก้วเซรามิกชีวภาพ มีความสำคัญต่อสมบัติทางแม่เหล็กของวัสดุดังกล่าวเป็นอย่างมาก เพราะการที่จะใช้งานแก้วเซรามิกในการรักษาด้วยวิธี hyperthermia จำเป็นจะต้องคำนึงถึงการควบคุมการให้ความร้อนแก่เนื้ออกของเซลล์มะเร็งได้สูงถึงอุณหภูมิที่ต้องการ ดังตัวอย่างงานวิจัยของ Bretcanu และคณะ [15] พบว่าแก้วเซรามิกชีวภาพที่มีอนุภาคของเหล็กออกไซด์ขนาดประมาณ 34 นาโนเมตร สามารถให้ค่าพลังงานการสูญเสียภายใต้สนามแม่เหล็ก 500 Oe สูงถึง 65 วัตต์ต่อกรัม ในขณะที่ผลึกชนิดเดียวกันที่มีขนาดใหญ่กว่าประมาณ 54 นาโนเมตรให้ค่าได้เพียง 25 วัตต์ต่อกรัม

งานวิจัยนี้ จึงเห็นความสำคัญของการควบคุมขนาดของอนุภาคสารแม่เหล็กในแก้วเซรามิกชีวภาพในระบบที่มีและไม่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบ เพื่อให้ได้ผลของสมบัติแม่เหล็กที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้งานทางด้าน Hyperthermia ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด ซึ่งจากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่ากระบวนการที่ใช้ในการผลิตแก้วเซรามิกชีวภาพดังกล่าวจะใช้การหลอมแก้วแบบดั้งเดิม (conventional glass melting technique) ซึ่งการควบคุมขนาดของผลึกมาจากการเปลี่ยนอุณหภูมิของการหลอม โดยผลึกของสารเฟอร์ไรท์จะเกิดขึ้นในขณะที่น้ำแก้วหลอมเย็นตัว ทำให้การควบคุมขนาดของผลึกมากกว่าปัจจัยของอุณหภูมิการหลอมเพียงอย่างเดียว งานวิจัยนี้จึงมีความสนใจที่จะพัฒนากระบวนการผลิตแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบไปด้วยผลึกของสารแม่เหล็ก ด้วยกระบวนการทางอินคอปอเรชัน (incorporation method) ซึ่งเป็นการนำวิธีการสังเคราะห์ผงแม่เหล็กแบบ mixed oxide (mixed oxide) ขึ้นมาก่อน แล้วจึงนำมาใช้เป็นสารตั้งต้นเพื่อหลอมเป็นแก้วชีวภาพด้วยวิธีการหลอมแก้วแบบดั้งเดิมตามสัดส่วนที่เหมาะสม ส่วนการควบคุมขนาดและชนิดของผลึก จะใช้กระบวนการทางความร้อน (heat treatment) ในการปลูกผลึกในแก้วชีวภาพที่เตรียมได้ ซึ่งปัจจัยในการควบคุมจะประกอบด้วย อุณหภูมิการตกผลึก (crystallization temperature) และอัตราในการให้ความร้อน ซึ่งสามารถหาปัจจัยที่เหมาะสมได้จากการวิเคราะห์ทางความร้อนแบบอนุพันธ์ (differential thermal analysis: DTA) ทำให้เกิดความแม่นยำในการปลูกผลึกที่มีชนิด ขนาด และการกระจายตัวได้ดีกว่าวิธีแบบดั้งเดิม นอกจากนี้งานวิจัยส่วนใหญ่ที่ผ่านมา ยังเน้นเฉพาะสารแม่เหล็ก

ในกลุ่มของเหล็กออกไซด์ หรือที่ผ่านมาล่าสุดในปี 2011 โดย Singh และ Srinivasan [19] เป็นการปลูกผลึกของซิงค์เฟอร์ไรท์ ($ZnFe_2O_4$) จึงทำให้คณะผู้วิจัยมีความสนใจที่จะเลือกการปลูกผลึกของสารนาโนแม่เหล็กชนิดใหม่ๆ อาทิ สตรอนเทียมเฟอร์ไรท์ (strontium ferrite), นิกเกิลเฟอร์ไรท์ (nickel ferrite), แมงกานีสเฟอร์ไรท์ (manganese ferrite) ฯลฯ เพื่อให้มีความหลากหลายในการเลือกใช้สารแม่เหล็กที่เหมาะสมมากขึ้น และน่าจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของการนำไปใช้ในการรักษาแบบ Hyperthermia โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการลดปริมาณสารแม่เหล็กในแก้วเซรามิกชีวภาพให้น้อยที่สุด แต่ยังคงประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี เพื่อให้มีสารตกค้างในร่างกายเหลือน้อยที่สุดเท่าที่ทำได้

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความคาดหวังว่าโครงการประดิษฐ์แก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบไปด้วยผลึกเฟอร์ไรท์-แมกเนติกระดับนาโนนี้ จะสามารถผลิตต้นแบบที่มีจุดขายที่โดดเด่นคือเป็นแก้วเซรามิกชีวภาพที่อนุภาคระดับนาโนด้วยเทคนิคที่ง่าย ใช้ต้นทุนการผลิตต่ำ ซึ่งน่าจะสามารถสร้างนวัตกรรมใหม่ๆ และสามารถต่อยอดในการจดสิทธิบัตรได้อีกต่อหนึ่ง

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

- 1) สร้างต้นแบบผลิตภัณฑ์ของแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์ไรท์แมกเนติกระดับนาโนเพื่อประยุกต์ทางด้านHyperthermiaด้วยกระบวนการอินคอปอเรชัน
- 2) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพ เพื่อพัฒนาสมบัติให้เหมาะกับการนำไปใช้งาน
- 3) เพื่อผลิตบัณฑิตและพัฒนาขีดความสามารถในด้านการวิจัยของบุคลากรที่เกี่ยวข้อง เรื่องของการผลิตแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพ

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

การสังเคราะห์แก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์ไรท์แมกเนติกระดับนาโนในระบบที่มีและไม่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบโดยกระบวนการอินคอปอเรชัน โดยการสังเคราะห์ผงแม่เหล็ก และแก้วชีวภาพก่อนการหลอมแบบดั้งเดิม แล้วใช้การวิเคราะห์ทางความร้อนเพื่อหาเงื่อนไขในการควบคุมขนาดของผลึก ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดพลังงานความร้อนของชิ้นงาน โดยมีการทดสอบถึงสมบัติทางแม่เหล็ก การทดสอบความร้อนสูญเสียที่ได้จากการให้สนามแม่เหล็กแก่วัสดุสมบัติทางชีวภาพนั้นคือความเข้ากันได้กับร่างกายของมนุษย์ รวมถึง ความเป็นพิษต่อเซลล์ เพื่อสามารถสร้างต้นแบบผลิตภัณฑ์ของแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์ไรท์แมกติกสำหรับใช้ประยุกต์ทางด้านไฮโปเทอร์เมียได้

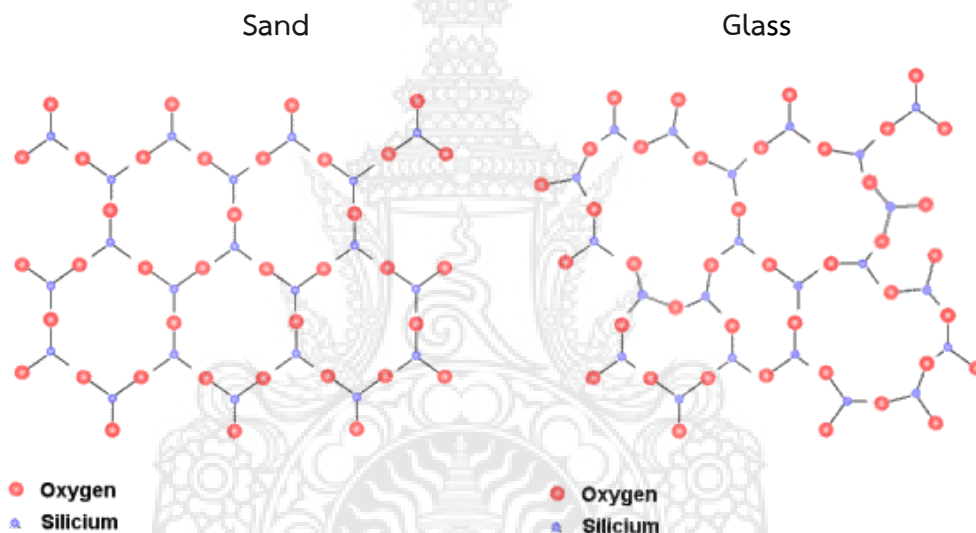
บทที่ 2

ทฤษฎี สมบัติฐาน และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แก้ว (Glasses)

2.1.1 คำนิยามของแก้ว (Definitions of glasses) [14]

แก้วไม่มีความเป็นผลึกเหมือนของแข็งทั่วไปและมีโครงสร้างที่ไม่ต่อเนื่องเหมือนของเหลว นักวิทยาศาสตร์บางกลุ่มจึงถือว่าแก้วเป็นอีกสถานะหนึ่งของสสาร นอกเหนือจาก ของเหลว (liquid) ของแข็ง (solid) และก๊าซ (gas) ดังรูป 2.1 แสดงให้เห็นถึงโครงสร้างของทราย (sand) ที่เป็นผลึกของ สารซิลิกาหรือซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO_2) ซึ่งแตกต่างจากแก้วที่ประกอบไปด้วยอะตอมของ Si และ O ที่เรียงตัวกันแบบสุ่ม (random disordered arrangement

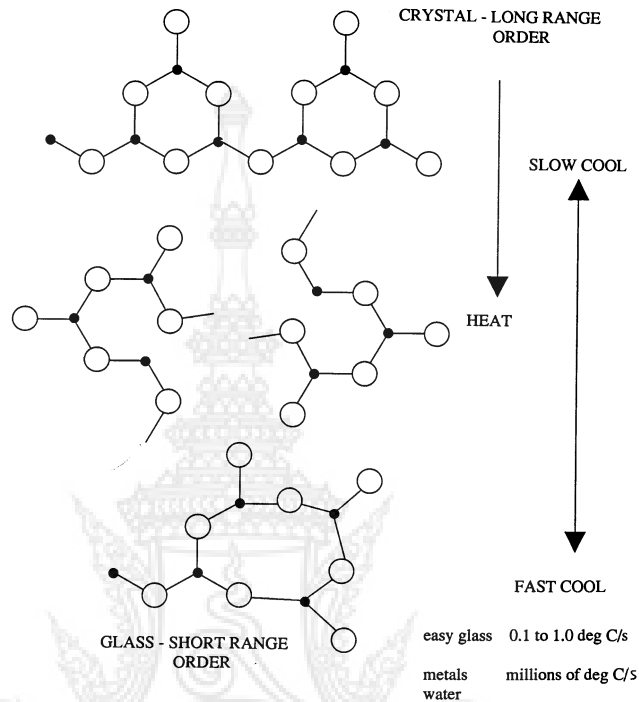


รูป 2.1 ภาพการเปรียบเทียบโครงสร้างผลึก (crystal structures) ของทรายและแก้วแบบสองมิติ

[15]

นักวิทยาศาสตร์ผู้มีความเชี่ยวชาญทางด้านแก้วหลายท่านพยายามให้คำนิยามที่เหมาะสมที่สุดของแก้ว ตามที่พื้นฐานความรู้ และมุมมองที่ต่างกัน จนสรุปคำนิยามของแก้วไว้เป็นมาตรฐานตาม ASTM standards ไว้ว่า “แก้วคือผลิตภัณฑ์สารอนินทรีย์ของการหลอมซึ่งได้ถูกทำให้เย็นตัวลงเป็นภาวะแข็งเกร็ง (rigid condition) โดยไม่มีการตกผลึก” สมบัติที่สำคัญที่สุดของแก้วคือ ความโปร่งใส ซึ่งเกิดเนื่องจากแก้วปราศจากขอบของเกรน (grain boundary) และสิ่งแปลกปลอม (inclusion) ที่เป็นเหตุของการกระเจิงของแสง (scattering of light) ซึ่งแตกต่างจากเซรามิก (ceramic) โดยทั่วไปที่มีขอบเกรนและรูพรุน ทำให้เซรามิกทึบแสง ถึงแม้ว่าเซรามิกส่วนใหญ่จะมีความเป็นฉนวนเหมือนแก้วซึ่งมีค่าช่องว่างของพลังงาน (energy gap) ระหว่างแถบการนำ

(conduction band) และแถบวาเลนซ์ (valence band) ที่มากกว่า 1 อิเล็กตรอนโวลต์เหมือนกันก็ตาม



รูป 2.2 ภาพการเรียงตัวของอะตอมของผลึกและการเรียงตัวของอะตอมของแก้วหลังจากการทำให้เย็นตัวลงแบบช้า (slow cool) และแบบเร็ว (fast cool) จากของเหลวเมื่อได้รับความร้อน [14]

2.2 วัสดุทางการแพทย์ (Medical materials) คำจำกัดความและความหมาย

วัสดุทางการแพทย์ (Medical materials) สามารถแยกความหมายหรือแบ่งประเภทได้ 2 แบบด้วยกัน คือวัสดุชีวภาพ(biomaterials) และวัสดุทางชีววิทยา biological materials คำว่า biomaterials นั้นมีความหมายว่า เป็นวัสดุอย่างหนึ่งอย่างใดที่นำเข้าไปฝังอยู่ในร่างกาย เพื่อทำหน้าที่เป็นอวัยวะเทียมหรือเพื่อการรักษาบางอย่าง หรือเรียกได้ว่าเป็น “วัสดุชีวภาพ” ส่วนคำว่า biological materials เป็นวัสดุที่เป็นเนื้อเยื่อของร่างกายตามธรรมชาติ เรียกว่า “วัสดุทางชีววิทยา”

วัสดุชีวภาพ (biomaterials) ได้ถูกจำกัดความหมายโดย Clemson Advisory Board ในการประชุมวัสดุชีวภาพนานาชาติครั้งที่ 6 ว่ามีความหมายคือ วัสดุที่มีความเฉื่อยต่อเนื้อเยื่อของร่างกายทั่วไป รวมทั้งความเฉื่อยทางเภสัชวิทยาด้วย หมายความว่า ต้องไม่มีคุณสมบัติเป็นยา เมื่อนำวัสดุนั้นฝังเข้าไปในร่างกายหรือให้วัสดุนั้นไปสัมผัสเป็นส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย เนื่องจากว่าเป้าหมายของการใช้วัสดุชีวภาพคือ การทำให้เนื้อเยื่อตามธรรมชาติและอวัยวะต่างๆของร่างกายทำหน้าที่ขึ้นมาได้อย่างปกติ จึงมีความสำคัญมากที่ต้องเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างคุณสมบัติ หน้าที่ และ

โครงสร้างของวัสดุทางชีววิทยา (biological materials) ดังนั้นต้องศึกษาเรื่องใหญ่ๆ 2 เรื่องด้วยกัน คือ วัสดุที่ฝังเข้าไปในร่างกาย และปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับเนื้อเยื่อร่างกายเพื่อที่จะนำไปใช้ออกแบบของวัสดุที่สอดใส่เข้าไปในร่างกาย

2.2.1 การจำแนกชนิดของวัสดุชีวภาพตามลักษณะการเกิดพันธะกับเนื้อเยื่อ

ในปัจจุบันได้มีการนำวัสดุปลูกถ่ายทดแทนกระดูก (bone grafts) มาใช้จริงในร่างกายมนุษย์กันอย่างกว้างขวางในวงการแพทย์ ทั้งนี้เป็นการเพิ่มคุณภาพชีวิตและยืดอายุขัยของมนุษย์ให้ยาวนานขึ้น นักวิจัยทางด้านวัสดุศาสตร์และทางการแพทย์จึงมีความสนใจในการศึกษาวัสดุชนิดนี้มาอย่างต่อเนื่อง เซรามิกชีวภาพ (bioceramics) เป็นวัสดุที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากวัสดุหนึ่ง ซึ่งได้มีการศึกษาและพัฒนาวัสดุชนิดนี้มา กว่าครึ่งศตวรรษ [20] จนสามารถผลิตและนำมาใช้ในการปลูกถ่ายทดแทนกระดูกได้จริงในที่สุด วัสดุเซรามิกชีวภาพสามารถแบ่งแยกได้ตามการยึดติดกับเนื้อเยื่อ (tissue attachment) เป็น 4 ชนิดหลักๆ ดังนี้

- ชนิดที่ 1 วัสดุที่มีสมบัติเฉื่อย (Inert) คือวัสดุประเภทนี้จะไม่เกิดพันธะใดๆกับกระดูก เช่น ไทเทเนียม (Titanium) อะลูมินา (alumina) เซอร์โคเนีย (zirconia) วัสดุในกลุ่มนี้สามารถเข้ากันได้ดีกับอวัยวะที่ยึดหรือทดแทนและเนื้อเยื่อข้างเคียง ถึงแม้ว่าเนื้อเยื่อดังกล่าวจะแนบชิดติดกับวัสดุก็ตาม แต่ก็ไม่ได้ต่อกันสนิท จึงเกิดการเคลื่อนไหวระหว่างตัววัสดุที่ใช้กับอวัยวะรองรับโดยเฉพาะเมื่อมีแรงมากกระทำ ลักษณะเช่นนี้ทำให้ความคงทนถาวรของวัสดุที่ฝังมีขีดจำกัด ดังนั้นเมื่อนำวัสดุนี้ใส่เข้าไปในร่างกายแล้วมีการเคลื่อนไหวในบริเวณนั้นบ่อยครั้งจะส่งผลทำให้วัสดุหลวมแล้วเกิดการโยกคลอน

- ชนิดที่ 2 วัสดุมีรูพรุน (Porous Materials) วัสดุประเภทนี้เนื้อเยื่อสามารถเจริญเติบโตแทรกเข้าไปในบริเวณที่เป็นรูพรุน วัสดุชนิดนี้พัฒนาขึ้นเพื่อป้องกันการหลวมของวัสดุในแง่ความมั่นคงของผิวสัมผัสแต่ข้อจำกัดของวัสดุชีวภาพประเภทนี้คือ ขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของรูพรุนจะต้องไม่น้อยกว่า 100 ไมโครเมตร เพื่อให้มีที่ว่างพอที่จะทำให้เส้นเลือดสามารถเข้าไปหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อกระดูกได้

- ชนิดที่ 3 วัสดุที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ (Bioactive materials) วัสดุประเภทนี้จะสามารถเกิดพันธะกับเนื้อเยื่อบริเวณผิวหน้าของวัสดุได้ วัสดุประเภทนี้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อต้องการให้วัสดุมีคุณสมบัติอยู่ระหว่างวัสดุที่ค่อนข้างเฉื่อยและวัสดุที่สามารถละลายได้ วัสดุชนิดนี้จึงมีปฏิกิริยาทางเคมีกับร่างกาย แต่เกิดเฉพาะที่ผิวของวัสดุเท่านั้น

- วัสดุที่สามารถละลายได้ (Resorbable Material) วัสดุประเภทนี้ถูกออกแบบมาให้

สามารถละลายได้ในร่างกายเมื่อถึงเวลาที่ทำหน้าที่ครบถ้วนสมบูรณ์แล้วและไม่ปรากฏร่องรอยของปฏิกิริยาระหว่างผิวพื้นวัสดุกับอวัยวะที่รองรับเลย และถูกแทนที่โดยเนื้อเยื่อที่บริเวณนั้นๆ ซึ่งอัตราการละลายของวัสดุควรสัมพันธ์กับอัตราการเติบโตของเนื้อเยื่อ

วัสดุทางการแพทย์ทั้ง 4 ชนิดดังกล่าวไม่ว่าจะเป็นแบบใดก็ตาม เมื่อใช้ฝังหรือทดแทนอวัยวะในร่างกายแล้ว ปฏิกิริยาเนื้อเยื่อระหว่างวัสดุและอวัยวะที่รองรับจะเป็นแบบใดก็ตามขึ้นกับชนิดของวัสดุนั้นๆ วัสดุนั้นจะคงไว้ซึ่งคุณสมบัติประจำของตัวเองไว้ เพื่อทำหน้าที่ต่อไปในร่างกายให้ยาวนานที่จะเป็นไปได้ ทั้งนี้เพื่อประโยชน์และคุณสมบัติของการใช้วัสดุทางการแพทย์

2.2.2 แก้วและแก้วเซรามิกที่เป็นวัสดุทางชีวภาพ (Glass and glass ceramics as a biomaterials) [16]

จากงานวิจัยของ Hench และคณะ พบว่า แก้วบางกลุ่มสามารถเป็นองค์ประกอบของกระดูกได้ ซึ่งแก้วกลุ่มนี้กลายเป็นที่รู้จักกันว่าเป็นแก้วที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive glasses) ซึ่งมากจากนิยามของวัสดุที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive materials) คือ “วัสดุที่ตอบสนองทางชีวภาพบริเวณรอยต่อของวัสดุซึ่งก่อให้เกิดพันธะระหว่างเนื้อเยื่อและวัสดุ” แก้วที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพส่วนใหญ่ใช้ในการทดแทน ซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอของกระดูก ที่อาจเกิดจากอุบัติเหตุหรือภาวะเสื่อมถอยของกระดูก ซึ่งทำให้แก้วเซรามิกชีวภาพแตกต่างจากเซรามิกชีวภาพทั่วไปและแก้วเซรามิกสามารถควบคุมสมบัติทางเคมีและอัตราการยึดเกาะกับเนื้อเยื่อและมีความเสถียรในการยึดติดกับเนื้อเยื่อ และยังสามารพัฒนาคุณสมบัติของแก้วเซรามิกให้เหมาะสมเพื่อประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์

2.2.3 รูปแบบของการตอบสนองระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุทางชีวภาพ (Types of Biomaterial-Tissue Interface) [18]

วัสดุทางชีวภาพเมื่อนำไปปลูกถ่ายในเนื้อเยื่อในร่างกาย วัสดุจะเกิดการตอบสนองจากเนื้อเยื่อที่วัสดุนั้นเข้าไปอยู่ การตอบสนองนั้นจะเกิดบริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุเทียม และขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ระบุไว้ดังตาราง 2.1 ประเภทของการตอบสนองของวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อสามารถสรุปได้ดังตาราง 2.2

สิ่งจำเป็นในการปลูกถ่ายวัสดุเทียมในเนื้อเยื่อ คือ การหลีกเลี่ยงการตอบสนองที่เป็นพิษที่จะทำให้เนื้อเยื่อรอบข้างตาย และสร้างความเสียหายให้กับร่างกายผู้ป่วยได้ การตอบสนองที่พบบ่อยคือ การก่อตัวของเนื้อเยื่อเป็นเส้นๆ ที่ไม่สามารถยึดเกาะกับเนื้อเยื่อได้ เนื้อเยื่อที่ก่อตัวขึ้นมีลักษณะเป็นกำแพงแยกตัวออกจากวัสดุเทียม การตอบสนองในรูปแบบนี้ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในวัสดุเทียมที่ผลิตจากโลหะและพอลิเมอร์

รูปแบบที่สามของการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อบริเวณรอยต่อ ที่แสดงไว้ดังตาราง 2.2 เกิดขึ้นเนื่องจากเนื้อเยื่อเกิดการเชื่อมต่อกันระหว่างวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ ซึ่งเรียกว่า “ความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ” ซึ่งเกิดพันธะเคมีเกิดขึ้นระหว่างผิวหน้าของวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ ป้องกันการเคลื่อนที่ของวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อรอบๆ ช้ำง และเกิดการเลียนแบบรูปแบบของเนื้อเยื่อที่แท้จริงที่มีการซ่อมแซมเนื้อเยื่อได้ด้วยตัวเอง การตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในรูปแบบนี้จะเกิดขึ้นในวัสดุที่สามารถควบคุมอัตราการเกิดปฏิกิริยาเคมีได้ ลักษณะที่สำคัญของรอยต่อที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ คือ มีอัตราการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อเทียบกับเวลาที่ใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อที่แท้จริง

2.3 แม่เหล็กในวัสดุทางการแพทย์

ในปัจจุบันแม่เหล็กมีความสำคัญมากในทางการแพทย์ จะเห็นได้จากการนำไปใช้ประโยชน์ต่างๆ อาทิ การตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ระบบนำส่งยา เป็นต้น นอกเหนือไปจากประโยชน์ข้างต้น ในปัจจุบันได้มีการนำสารแม่เหล็กมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งที่เรียกว่า การรักษาแบบไฮเพอเทอร์เมีย (hyperthermia) ซึ่งเป็นวิธีที่นำเอาสารแม่เหล็กฝังเข้าไปเฉพาะบริเวณเนื้องอกมะเร็ง เมื่อสารแม่เหล็กเหล่านั้นอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กจะให้ความร้อนออกมาจากหลักการของการสูญเสียฮิสเทอรีซิส (hysteresis loss) หรือกระแสเอ็ดดี้ (eddy current loss) นั่นเองในการรักษาโดยวิธีนี้มีความจำเป็นต้องทำให้เกิดความร้อนภายในระบบนั้นคือเซลล์มะเร็งจะถูกทำให้ร้อนขึ้นในขณะที่เนื้อเยื่อปกติที่อยู่โดยรอบจะไม่ได้รับผลกระทบใดๆ โดยทั่วไปแล้วความร้อนที่สามารถทำลายเซลล์มะเร็งหรือทำให้อันตรายน้อยลงได้อยู่ที่ประมาณ 45 องศาเซลเซียส ยิ่งไปกว่านั้นการรักษาโรคมะเร็งโดยการเหนี่ยวนำแม่เหล็กนี้ยังมีข้อดีคือสามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้เฉพาะจุด และสามารถทำซ้ำโดยไม่เกิดผลเสียต่อร่างกาย

อย่างไรก็ตามการรักษาโรคมะเร็งโดยใช้ความร้อนมีอยู่หลายวิธีด้วยกันขึ้นอยู่กับแหล่งที่มาหรือกระบวนการทำให้เกิดความร้อน ซึ่งได้แก่ การใช้คลื่นไมโครเวฟ การใช้อัลตราซาวด์ และการใช้คลื่น RF [6] การใช้คลื่นไมโครเวฟที่มีความถี่สูงข้อเสียคือความร้อนที่ได้ไม่สามารถเข้าไปถึงในบริเวณที่ลึกๆได้ และถ้าใช้คลื่นไมโครเวฟที่มีความถี่ต่ำก็มีความยากในการทำลายเป้าหมายที่ต้องการได้ [24] ในขณะที่การใช้อัลตราซาวด์มีข้อจำกัดคือไม่สามารถใช้ตรวจอวัยวะส่วนที่มีลมได้ เช่น ปอด กระเพาะอาหาร เป็นต้น ทั้งนี้เพราะอากาศจะไม่สะท้อนคลื่นสัญญาณกลับ ทำให้ไม่สามารถรับสัญญาณได้ ยิ่งไปกว่านั้นอัลตราซาวด์ไม่สามารถใช้ตรวจอวัยวะที่เป็นกระดูก หรือถูกกระดูกบังได้ เพราะกระดูกจะสะท้อนคลื่นกลับหมด ไม่สามารถทะลุทะลวงลงไปยังอวัยวะต่างๆ [25] ได้ซึ่งจะใช้ไม่ได้ในกรณีที่เป็นมะเร็งกระดูก รวมไปถึงวิธีการเหล่านี้ไม่สามารถที่จะควบคุมความร้อนที่เกิดขึ้นซึ่งทำให้เซลล์รอบข้างเกิดความเสียหาย

2.4 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis) [26]

ในการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุจะมีการศึกษาแยกเป็น 2 ส่วน คือ การศึกษา นอกตัวในสิ่งแวดล้อมควบคุม (*In vitro* study) และการศึกษาในตัวในสิ่งแวดล้อมร่างกายปกติหรือใน สัตว์ทดลอง (*In vivo* study) ข้อดีของการทดสอบนอกตัวในสิ่งแวดล้อมควบคุมคือ เป็นวิธีทดสอบที่ รวดเร็ว สามารถบ่งบอกถึงกลไกในการออกฤทธิ์ (mechanism of action) และสารที่ใช้ในการ ทดสอบมีปริมาณเพียงเล็กน้อย แต่มีข้อจำกัดในการแปลผลข้อมูลไปสู่การศึกษาในตัว (*In vivo* study) ตามปกติต้องทำการศึกษาในหลอดแก้วก่อน เพื่อเป็นการตรวจสอบเบื้องต้นก่อนการนำไปใช้ ในสัตว์ทดลอง ซึ่งการศึกษาวัตุนอกร่างกายนั้นมีหลักการคือนำวัสดุมาไว้ในสภาวะจำลองทางชีวภาพ ของร่างกายในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ แล้วศึกษาถึงเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับวัสดุ ทั้งทางด้านเคมี ทาง กายภาพ และโครงสร้างจุลภาค ทำให้ได้ข้อมูลเบื้องต้นว่าวัสดุอยู่ในประเภทใด (ค่อนข้างเฉื่อย หรือ ละลายเมื่ออยู่ในร่างกาย) เพื่อที่จะช่วยในการทำนายผลที่จะเกิดขึ้นเมื่อนำมาทดสอบในสัตว์ หลังจากนั้นจึงจะนำวัสดุนั้นๆ มาศึกษาในสัตว์ทดลอง เช่น หนู กระต่าย ลิง เป็นต้น โดยศึกษาจากผลที่เกิดขึ้น ในช่วงเวลาสั้นๆ และศึกษาผลในระยะยาว ผลการศึกษาเหล่านั้นจะเป็นตัวช่วยในการตัดสินใจว่าวัสดุนั้นๆ เหมาะสมกับการใช้งานประเภทใด

การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพโดยการศึกษาออกตัวมักจะใช้สารละลายจำลองไอออน พลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid, SBF) ซึ่งเป็นของเหลวที่มีความเข้มข้นของ ไอออนใกล้เคียงกัน โดยสารละลายดังกล่าวได้ถูกคิดค้นและพัฒนาอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน

ตาราง 2.1 แสดงความเข้มข้นของไอออนของ SBF และพลาสมาในเลือดมนุษย์ [27]

	Ion concentration/mM							
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
Human blood plasma	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
Initial SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	148.8	4.2	1.0	0
Corrected SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	147.8	4.2	1.0	0.5
Revised SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
Newly improved SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	4.2	1.0	0.5

2.5 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

เนื่องจากแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพเฟอร์โรแมกเนติกนั้นประกอบไปด้วยสมบัติทั้งความเข้า กันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกายของมนุษย์และสมบัติทางแม่เหล็กที่ดีซึ่งมีประโยชน์สำหรับการนำไปใช้ ประยุกต์ในการรักษาโรคมะเร็งโดยใช้ความร้อน ในปัจจุบันจึงได้มีงานวิจัยทางด้านนี้้อย่างแพร่หลาย

การศึกษาแก้วเซรามิกชีวภาพเฟอร์โรแมกเนติกที่ผ่านมาส่วนใหญ่ จะเน้นแก้วในระบบที่มีโซเดียม แคลเซียมซิลิเกต เป็นองค์ประกอบหลัก เนื่องจากเป็นแก้วที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพได้ดี ดังตัวอย่างของงานวิจัยจากกลุ่มวิจัยชาวอิตาลี Bretcanu และคณะ [13-15] ซึ่งทำการศึกษาแก้วในระบบ $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5-\text{FeO}-\text{Fe}_2\text{O}_3$ โดยทำการสังเคราะห์สารตั้งต้นด้วยวิธีตกผลึกร่วม (coprecipitation derived method) ก่อนที่จะนำมาหลอมด้วยวิธีหลอมแก้วแบบดั้งเดิมที่ อุณหภูมิต่างๆ ตั้งแต่ 1400 ถึง 1550 องศาเซลเซียส ซึ่งสามารถผลิตแก้วที่ประกอบด้วยผลึกของ เฟอร์โรแมกเนติกเฟอร์ไรท์ที่มีขนาดอยู่ในช่วง 34-54 นาโนเมตรได้สำเร็จ และยังพบว่า ขนาดและ ปริมาณของผลึกสารเฟอร์โรแมกเนติกในแก้วเซรามิกชีวภาพ มีความสำคัญต่อสมบัติทางแม่เหล็กของ วัสดุดังกล่าวเป็นอย่างมาก เพราะการที่จะใช้งานแก้วเซรามิกในการรักษาด้วยวิธี hyperthermia จำเป็นจะต้องคำนึงถึงการควบคุมการให้ความร้อนแก่เนื้ออกของเซลล์มะเร็งได้สูงถึงอุณหภูมิที่ ต้องการ (40-43 องศาเซลเซียส) พบว่าแก้วเซรามิกชีวภาพที่มีอนุภาคของเหล็กออกไซด์ขนาด ประมาณ 34 นาโนเมตร สามารถให้ค่าพลังงานการสูญเสียภายใต้สนามแม่เหล็ก 500 Oe สูงถึง 65 วัตต์ต่อกรัม ในขณะที่ผลึกชนิดเดียวกันที่มีขนาดใหญ่กว่าประมาณ 54 นาโนเมตรให้ค่าได้เพียง 25 วัตต์ต่อกรัม การทดสอบทางชีวภาพพบว่า การสร้างชั้นอะพาไทต์หลังจากที่แช่วัสดุในของเหลวจำลอง พลาสมาของมนุษย์หลังผ่านเวลา 2 อาทิตย์ ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าเมื่อมีการเจือสารแม่เหล็กเพิ่มขึ้น อุณหภูมิที่ได้จากค่าความร้อนสูญเสียมีค่าเพิ่มมากขึ้น โดยที่ค่าสูงสุดอยู่ที่ 41 องศาเซลเซียส

กลุ่มวิจัยที่ผลิตแก้วเซรามิกชีวภาพเพื่อประยุกต์ทาง hyperthermia อีกกลุ่มหนึ่งคือกลุ่ม วิจัยชาวอินเดีย Singh Srinivasan และคณะ [16, 18-19] ซึ่งได้ทำการศึกษาแก้วชีวภาพในระบบ $41\text{CaO}-(52-x)\text{SiO}_2-4\text{P}_2\text{O}_5-x\text{Fe}_2\text{O}_3-3\text{Na}_2\text{O}$ โดย x มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 2-10 โดยโมล $4.5\text{MgO}-(45-x)\text{CaO}-3\text{SiO}_2-16\text{P}_2\text{O}_5-0.5\text{CaF}_2-x\text{Fe}_2\text{O}_3$ โดย x มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 0, 5, 10, 15 และ 20 โดยน้ำหนัก และระบบ $x(\text{ZnO},\text{Fe}_2\text{O}_3)-(65-x)\text{SiO}_2-20(\text{CaO},\text{P}_2\text{O}_5)-15\text{Na}_2\text{O}$ โดย x มีค่าอยู่ระหว่าง ร้อยละ 6-21 โดยโมล จะเห็นได้ว่านักวิจัยกลุ่มนี้สนใจศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนทางเคมีของเหล็ก ออกไซด์ต่อการเกิดผลึกเฟอร์ไรต์ และสมบัติต่างๆ โดยใช้สารตั้งต้นเป็นออกไซด์ทางการค้า และ วิธีหลอมแก้วแบบดั้งเดิม จากนั้นจึงทำการปลูกผลึกในแก้วด้วยกระบวนการทางความร้อน (heat treatment) ซึ่งเป็นกระบวนการผลิตแก้วเซรามิกที่ใช้กันโดยทั่วไป ซึ่งพบว่าพวกเขาสามารถ ควบคุมชนิดของผลึก ขนาดและปริมาณ ได้ด้วยการเลือกอุณหภูมิการตกผลึกที่เหมาะสม โดยพบว่า ปริมาณของเหล็กออกไซด์เพียงร้อยละ 2 โดยโมล ในแก้ว $41\text{CaO}-(52-x)\text{SiO}_2-4\text{P}_2\text{O}_5-x\text{Fe}_2\text{O}_3-3\text{Na}_2\text{O}$ สามารถปลูกผลึกของสารเฟอร์ไรท์ที่มีขนาดในระดับนาโนเมตรได้ ทำให้สามารถลดปริมาณ ของเหล็กออกไซด์ได้ในปริมาณที่มาก ในขณะที่ยังรักษาสมบัติทางแม่เหล็กที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้ ในการรักษาแบบ hyperthermia นอกจากนี้กลุ่มวิจัยยังนำเสนอการปลูกผลึกของสารเฟอร์ไรต์ชนิด ใหม่ๆ เช่น ซิงค์เฟอร์ไรท์ (ZnFe_2O_4) ซึ่งสามารถนำมาปลูกในแก้วระบบ $x(\text{ZnO},\text{Fe}_2\text{O}_3)-(65-x)\text{SiO}_2-$

$20(\text{CaO}, \text{P}_2\text{O}_5) - 15\text{Na}_2\text{O}$ ได้สำเร็จ แต่ยังมีปัญหาของการพบเฟสอื่นๆ ที่ตกผลึกคู่กันมาด้วยคือผลึกแคลเซียมโซเดียมฟอสเฟต (NaCaPO_4)

Li และคณะ [28] พบว่าการเจือสารแม่เหล็กแมกนีเซียมเฟอร์ไรท์ (Mg Ferrite) ในแก้วระบบวลาสโทน-ฟลูออโรอะพาไทต์พบว่าสมบัติทางแม่เหล็กดีขึ้น แต่กลับทำให้สมบัติทางชีวภาพลดลงเมื่อมีการเจือสารแม่เหล็กแมกนีเซียมเฟอร์ไรท์เพิ่มขึ้น นอกเหนือจากนั้น Kim และคณะ [29] ได้ทำการเปรียบเทียบค่าความร้อนสูญเสียที่ได้จากการให้สนามแม่เหล็กของสารแม่เหล็กต่างๆกัน อาทิเช่น Fe-, Li-, Ni/Zn/Cu-, Co-, Co/Ni, Ba และ Sr-ferrites พบว่าสตรอนเทียมเฟอร์ไรท์ ($\text{SrFe}_{12}\text{O}_{19}$) ให้ค่าความร้อนสูงสุดโดยมีค่าถึง 85-90 องศาเซลเซียสเมื่อให้สนามไฟฟ้าเป็นเวลา 20 นาที รองลงมาคือแบเรียมเฟอร์ไรท์ให้ค่าความร้อนที่ 65-70 องศาเซลเซียส ค่าที่เหมาะสมอยู่ที่การให้สนามแม่เหล็กเป็นเวลา 20 นาทีของสารแม่เหล็กชนิดโคบอลต์เฟอร์ไรท์ โดยให้ค่าความร้อนสูญเสียอยู่ที่ 40-45 องศาเซลเซียส ส่วนสารแม่เหล็กชนิดอื่นๆนั้นคือ เหล็ก (Fe), ลิเทียมเฟอร์ไรท์ ($\text{Li}_{0.5}\text{Fe}_{2.5}\text{O}_4$), โคบอลต์นิเกิลเฟอร์ไรท์ ($\text{Co}_{0.9}\text{Ni}_{0.1}\text{Fe}_2\text{O}_4$) มีค่าใกล้เคียงกันคืออยู่ในช่วง 25-35 องศาเซลเซียส

ดังนั้นงานวิจัยนี้ จะนำวิธีการประดิษฐ์แก้วเซรามิกแบบโมดิฟายอินคอเปอร์ชัน (incorporation method) มาประยุกต์ในการผลิตแก้วเซรามิกชีวภาพซึ่งเป็นการนำวิธีการสังเคราะห์ผงแม่เหล็กแบบมิกซ์ออกไซด์ (mixed oxide) ขึ้นมาก่อน แล้วจึงนำมาหลอมผสมกับผงออกไซด์ของแก้วเซรามิกชีวภาพตามสัดส่วนที่เหมาะสม ส่วนการควบคุมขนาดและชนิดของผลึก จะใช้กระบวนการทางความร้อน (heat treatment) ในการปลูกผลึกในแก้วชีวภาพที่เตรียมได้ ซึ่งปัจจัยในการควบคุมจะประกอบด้วย อุณหภูมิการตกผลึก (crystallization temperature) และอัตราในการให้ความร้อน ซึ่งสามารถหาปัจจัยที่เหมาะสมได้จากการวิเคราะห์ทางความร้อนแบบอนุพันธ์ (differential thermal analysis: DTA) ทำให้เกิดความแม่นยำในการปลูกผลึกที่มีชนิด ขนาดและการกระจายตัวได้ดีกว่าวิธีแบบดั้งเดิม ซึ่งน่าจะแก้ปัญหาในเรื่องของการตกผลึกของเฟสที่ไม่ต้องการได้สำเร็จเพื่อให้สามารถที่จะได้วัสดุชีวภาพที่มีทั้งสมบัติแม่เหล็กที่มีทั้งสมบัติในการสร้างพันธะกับกระดูกเพื่อที่จะสามารถนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ในทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อไป

บทที่ 3

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

ในบทนี้ จะกล่าวถึงรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับ วัสดุ อุปกรณ์ที่ใช้ วิธีการทดลอง รวมถึง ขั้นตอนต่างๆ ที่ใช้ในการตรวจสอบและวิเคราะห์ชิ้นงาน ซึ่งได้แก่ แก้ว แก้วเซรามิก และเซรามิกที่เตรียมได้ ทั้งทางด้านการศึกษาวิวัฒนาการของเฟส การวิเคราะห์ทางความร้อน สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างจุลภาค และศึกษาสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ

3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

- 3.1.1 ไดแอมโมเนียมไฮโดรเจนฟอสเฟต ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) ความบริสุทธิ์ 98% ผลิตโดยบริษัท Fluka
- 3.1.2 แคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3) ความบริสุทธิ์ 98.5% ผลิตโดยบริษัท Riedel-de Haën
- 3.1.3 โซเดียมคาร์บอเนต (Na_2CO_3) ความบริสุทธิ์ 99.8% ผลิตโดยบริษัท Riedel-de Haën
- 3.1.4 แบริียมคาร์บอเนต (CaCO_3) ความบริสุทธิ์ 98.0% ผลิตโดยบริษัท Sigma Aldrich
- 3.1.5 ไอรอนออกไซด์ (Fe_2O_3) ความบริสุทธิ์ 99.8% ผลิตโดยบริษัท Riedel-de Haën
- 3.1.6 เอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) ความบริสุทธิ์ 99.5% ผลิตโดยบริษัท Merck
- 3.1.7 น้ำกลั่นไร้ประจุ (deionized)
- 3.1.8 ซิลิกาเจล (Silica gel blue)

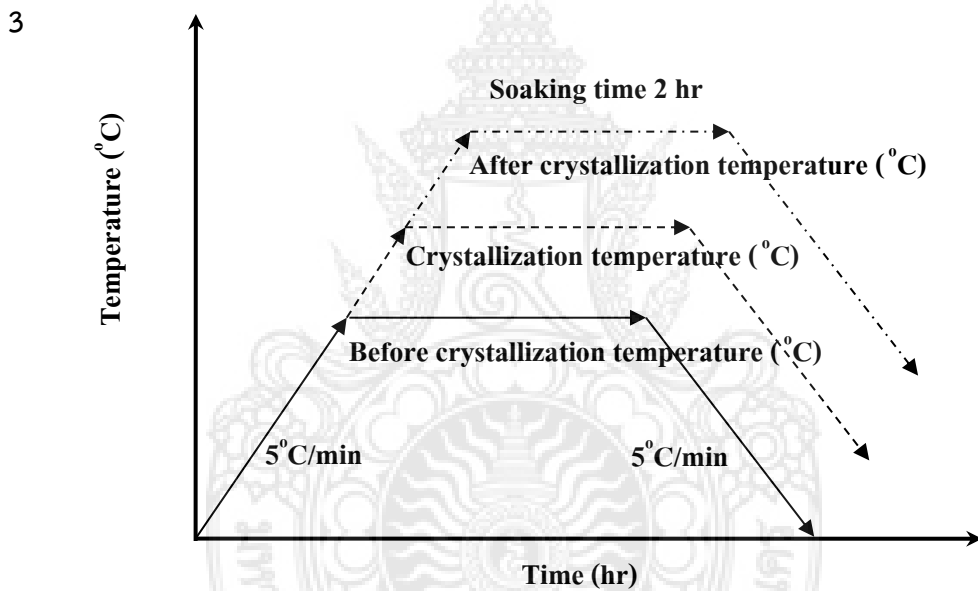
3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

- 3.2.1 ซ้อนตักสารเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel)
- 3.2.2 ปีกเกอร์ขนาดต่างๆ
- 3.2.3 ถ้วยอะลูมินา (alumina crucible) พร้อมฝาปิด
- 3.2.4 แผ่นเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel plate)
- 3.2.5 แผ่นอะลูมิเนียมฟอยล์ (aluminium foil)
- 3.2.6 อุปกรณ์ป้องกันอันตรายจากความร้อน ประกอบด้วย ถุงมือหนัง หน้ากาก ร้องเท้า เสื้อคลุม และอุปกรณ์คีบถ้วยอะลูมินาจากเตาหลอมแก้ว
- 3.2.7 ปากคีบ (forceps) เหล็กกล้าไร้สนิม
- 3.2.8 โกร่งบดสารขนาดเล็ก (agate mortar)
- 3.2.9 กระปุกพลาสติกสำหรับใส่สารแบบผง

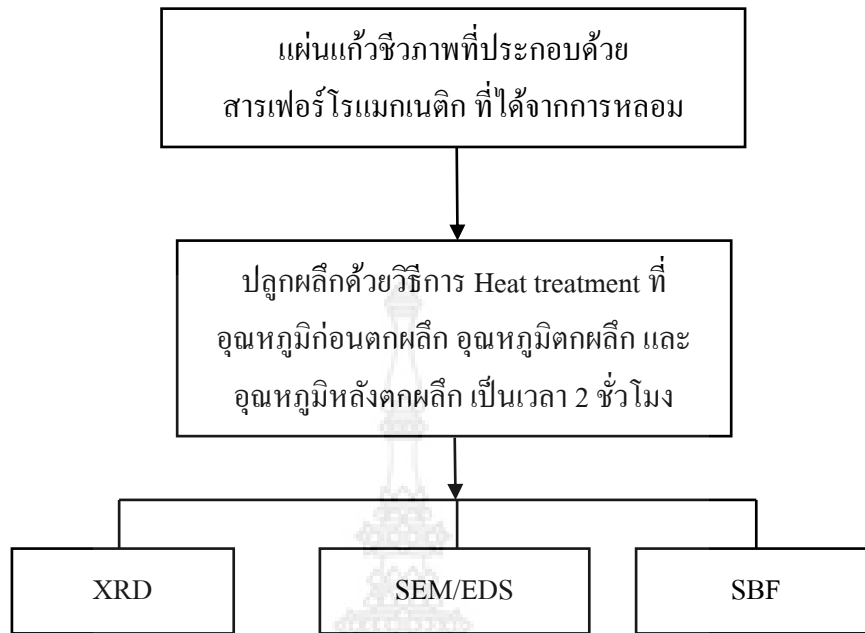
- 3.2.10 จานเพาะเชื้อ
- 3.2.11 โถดูดความชื้น (desiccators)
- 3.2.12 แม่พิมพ์ (mold) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.0 เซนติเมตร
- 3.2.13 เครื่องอัดขึ้นรูประบบไฮดรอลิก รุ่น Carver 3853-0 ผลิตโดยบริษัท CARVER
- 3.2.14 กระดาษทรายเบอร์ 600, 800, 1000 และ 1200
- 3.2.15 ผงซัลเฟอร์ขนาด 0.1 ไมครอน
- 3.2.16 แท่งทองเหลือง (stub)
- 3.2.17 เทปคาร์บอน (carbon tape)
- 3.2.18 กระดาษชั่งสาร (paper weight)
- 3.2.19 ขวดบีบสำหรับใส่ เอทิลแอลกอฮอล์
- 3.2.20 แท่งกวนแม่เหล็ก (magnetic bar)
- 3.2.21 เม็ดบดเซอร์โคเนียทรงกลม
- 3.2.22 เตาแผ่นความร้อน (hot plate)
- 3.2.23 เครื่องชั่งระบบดิจิทัล (ความละเอียด 0.0001 กรัม) รุ่น HM-300 ผลิตโดยบริษัท AND
- 3.2.24 เครื่องชั่งระบบดิจิทัล (ความละเอียด 0.0001 กรัม) ที่ประกอบด้วยอุปกรณ์วัดค่าความหนาแน่น รุ่น HM-300 ผลิตโดยบริษัท AND
- 3.2.25 เวอร์เนียคาร์ลิปเปอร์ระบบดิจิทัล ความละเอียด 0.01 มิลลิเมตร
- 3.2.26 เครื่องบดไฟฟ้า ผลิตโดยบริษัท Retsch
- 3.2.27 เครื่องขัดไฟฟ้า ผลิตโดยบริษัท Struers
- 3.2.28 เตาอบไฟฟ้าอุณหภูมิ 120°C รุ่น UE-300 ผลิตโดยบริษัท Memmert
- 3.2.29 เตาเผาไฟฟ้า (furnace) สำหรับหลอมแก้ว
- 3.2.30 เตาเผาไฟฟ้า (furnace) สำหรับเผาผนึก รุ่น Type 46100 ผลิตโดยบริษัท SYBRON
- 3.2.31 เครื่องกำเนิดรังสีเอ็กซ์ (x-ray diffractometer) รุ่น D8 ADVANCE ผลิตโดยบริษัท Bruker AXS
- 3.2.32 เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor รุ่น DTA model 673-4 ผลิตโดยบริษัท Stanton redcroft
- 3.2.33 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscopy: SEM) ชนิด Low vacuum รุ่น JSM 5910LV ผลิตโดยบริษัท JEOL
- 3.2.34 เครื่อง sputtering รุ่น JFC-1100E ผลิตโดยบริษัท JEOL
- 3.2.35 สารละลายที่คล้ายกับของเหลวของมนุษย์ (simulate body fluid: SBF)

3.3 วิธีการทดลอง

ในการทดลองนี้ จะแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอนหลักๆ ดังนี้ คือ ขั้นตอนที่ 1 จะกล่าวถึงการเตรียมชิ้นงานตัวอย่าง ซึ่งได้แก่ แก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass) แก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass-ceramic) และเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioceramic) ส่วนในขั้นตอนที่ 2 นั้นเป็นวิธีการตรวจสอบวิเคราะห์ลักษณะเฉพาะของชิ้นงานตัวอย่าง เช่น การวิเคราะห์ทางความร้อน การศึกษาวิวัฒนาการของเฟส สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างจุลภาค และศึกษาสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ



รูป 3.1 แผนผังแสดงเงื่อนไขของอุณหภูมิที่ใช้ในการปลูกผลึกแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก



รูป 3.2 แผนผังแสดงขั้นตอนการเตรียมแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก



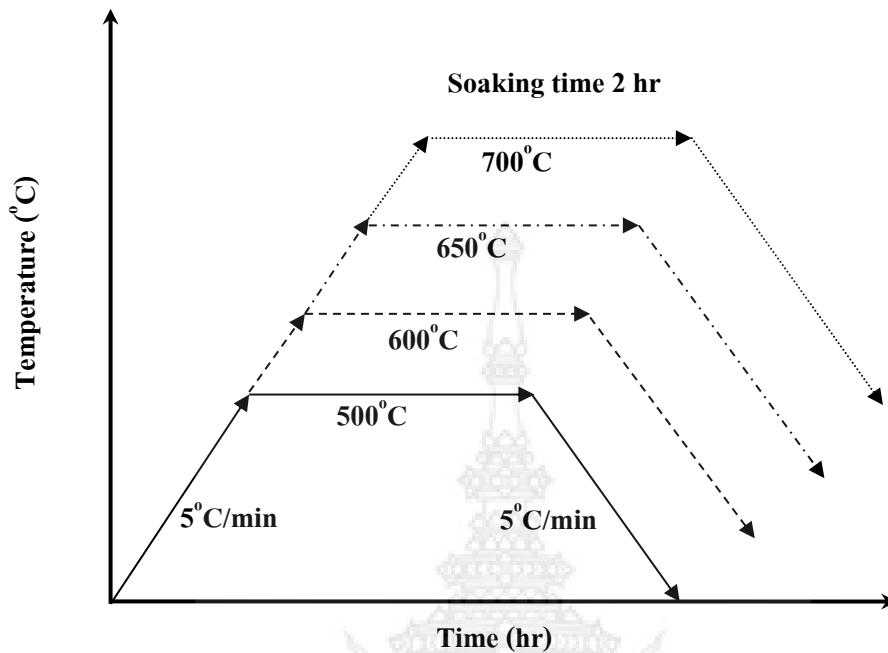
รูป 3.3 แม่พิมพ์ (punch and die) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.0 เซนติเมตร



รูป 3.14 เครื่องอัดไฮดรอลิก



รูป 3.5 ลักษณะการวางชิ้นงานตัวอย่างบนฝาของถ้วยหลอมแพลทินัม



รูป 3.6 แผนผังแสดงเงื่อนไขของอุณหภูมิที่ใช้ในการเผาซินเตอร์เซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก

3.4 วิธีการวัดและการตรวจวิเคราะห์หาลักษณะเฉพาะของสารตัวอย่าง (Characterization and Measurement Method)

หลังจากที่ได้ทำการเตรียมชิ้นงานตัวอย่าง ซึ่งได้แก่ แก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass) แก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass-ceramic) และเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioceramic) ด้วยการใช้เงื่อนไขต่างๆ แล้ว จึงนำชิ้นงานที่เตรียมได้มาทำการหาลักษณะเฉพาะ โดยเริ่มจากการวิเคราะห์ทางความร้อน การตรวจสอบชนิดของเฟสที่ปรากฏ สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างจุลภาคและศึกษาสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

3.4.1 การวิเคราะห์ทางความร้อน (thermal analysis)

ในการทดลองนี้ ได้ทำการศึกษาถึงรายละเอียดของพฤติกรรมทางความร้อนแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass) ในอัตราส่วนต่างๆ ซึ่งมีจุดประสงค์ใน

การตรวจสอบหาสถานะของอุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับการปลูกผลึกด้วยวิธีการทางความร้อน (heat treatment) โดยเทคนิคการวิเคราะห์ทางความร้อน (thermal analysis) ที่ใช้ในการทดลองนี้คือ เทคนิคการวิเคราะห์เชิงความร้อนแบบอนุพันธ์ (differential thermal analysis: DTA) ซึ่งเป็นเทคนิคที่เหมาะสมในการใช้ตรวจสอบพฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุที่มีลักษณะเป็นผง ดังนั้น ก่อนการตรวจสอบสมบัติทางความร้อนจะต้องทำการบดชิ้นงานที่ต้องการวิเคราะห์ให้เป็นผงก่อน จากนั้นใช้เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor (ดังแสดงในรูป 3.20) ทำการตรวจสอบผงที่ได้ โดยใช้เงื่อนไขในการทดสอบดังนี้ คือ ตั้งแต่อุณหภูมิห้องจนถึงอุณหภูมิ 700°C ด้วยอัตราการขึ้นของอุณหภูมิคือ 10°C/min และใช้ผงอะลูมิเนียมออกไซด์ (Al_2O_3) เป็นตัวเทียบมาตรฐาน ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธีการนี้สามารถนำไปใช้ในการประมาณช่วงของอุณหภูมิที่เหมาะสมของการปลูกผลึกสารเฟอร์โรแมกเนติกลงในแก้วชีวภาพต่อไป



รูป 3.7 เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor

3.4.2 การตรวจสอบเฟสด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction technique: XRD)

เทคนิคนี้เป็นการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบของสารโดยอาศัยหลักการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction technique) เมื่อรังสีเอกซ์ตกกระทบบนผิววัสดุซึ่งมีโครงสร้างเป็นรูปผลึก และมีการจัดเรียงของอะตอมอย่างมีระเบียบที่มีลักษณะเป็นระนาบ (hkl) จะทำให้เกิดการกระเจิง (scattering) ของรังสีเอกซ์เกิดขึ้น หลังจากนั้นรังสีเอกซ์จะเกิดการเลี้ยวเบน โดยที่มุมเลี้ยวเบนของ

รังสีเอกซ์ที่ออกจากผลึกจะเป็นลักษณะเฉพาะตามชุดระนาบนั้นๆ ดังนั้น เมื่อนำเครื่องมือสำหรับตรวจวัด (detector) มารองรับรังสีเอกซ์ที่กระเจิงออกมาจากวัสดุในตำแหน่งต่างๆ ก็จะสามารถตรวจสอบได้ว่าวัสดุนั้นเป็นวัสดุหรือสารชนิดใด นอกจากนี้รังสีที่ตรวจจับได้นั้นยังสามารถบอกได้ว่ามาจากระนาบใดและมีปริมาณเท่าใดอีกด้วย โดยดูจากค่ามุม (Bragg's angle) และความเข้มของรูปแบบการเลี้ยวเบนที่ปรากฏ ซึ่งสารแต่ละชนิดก็จะมีรูปแบบการเลี้ยวเบนที่เป็นลักษณะ-เฉพาะแตกต่างกันไปตามลักษณะของโครงสร้าง

สำหรับการตรวจสอบนั้น จะมีขั้นตอนในการเตรียมสารตัวอย่างดังต่อไปนี้ คือ

1. นำผงและชิ้นงานที่เตรียมได้มาบรรจุใส่ในแผ่นบรรจุชิ้นงาน (sample holder) จากนั้นนำไปวางที่บริเวณช่องสำหรับวางชิ้นงานในเครื่อง X-ray diffractometer (ในกรณีที่สารตัวอย่างเป็นผงให้นำมาบดให้ละเอียดแล้วบรรจุลงในแผ่นบรรจุสารตัวอย่างก่อน จากนั้นเกลี่ยผงตัวอย่างให้เรียบโดยใช้กระจกสไลด์)
2. เริ่มทำการทดสอบโดยให้มุมเริ่มต้นที่ 2θ เท่ากับ 10 องศา และมุมสุดท้าย 2θ เท่ากับ 60 องศา
3. ผลที่แสดงออกมาจะอยู่ในรูปของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มกับมุม 2θ จากนั้นนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับข้อมูลในแฟ้ม JCPDS เพื่อตรวจสอบเฟสองค์ประกอบและความบริสุทธิ์ของชิ้นงานตัวอย่างที่เกิดขึ้นโดยนำค่ามุม 2θ ที่ได้มาหาค่า d-spacing จากกฎของแบรค ดังสมการที่ 3.1

$$d = \frac{\lambda}{2 \sin \theta} \quad (3.1)$$

โดยที่ d คือ ระยะห่างระหว่างระนาบ (d-spacing)

λ คือ ความยาวคลื่นของรังสีเอกซ์ในกรณีนี้ ($\lambda = 1.54439 \text{ \AA}$)



รูป 3.8 X-ray diffractometer

3.4.3 การศึกษาโครงสร้างจุลภาคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy: SEM)

ในการศึกษาโครงสร้างจุลภาค จะทำการตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคของแก้วเซรามิก แคลเซียมฟอสเฟตที่มีรูพรุนด้วยการใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด โดยชิ้นงานแก้วเซรามิกจะทำการตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคในโหมดอิเล็กตรอนทุติยภูมิ (secondary electron) นอกจากนี้ยังได้ทำการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบที่เกิดขึ้นด้วยเทคนิค EDS อีกด้วย เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ประกอบการอธิบายถึงลักษณะโครงสร้างจุลภาคของเม็ดสารที่เตรียมได้ รวมถึงลักษณะและเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของรูพรุนในเม็ดสารที่เตรียมได้ โดยมีขั้นตอนในการเตรียมชิ้นงานตัวอย่าง ดังนี้

1. นำชิ้นงานแก้วเซรามิกที่เตรียมได้มาทำการขัดผิวหน้าชิ้นงานด้วยกระดาษทรายเบอร์ 800 1000 และ 1200 ตามลำดับ แล้วนำไปขัดต่อด้วยผงขัดอะลูมินาขนาด 0.1 ไมครอน จนผิวหน้าของชิ้นงานมีความมันวาวคล้ายกระจก จากนั้นทำความสะอาดด้วยการใช้เครื่องอัลตราโซนิก เป็นเวลา 15 นาที เพื่อกำจัดเศษสิ่งสกปรกให้หลุดออกไปจากผิวชิ้นงาน แล้วนำชิ้นงานไปอบในตู้อบ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อเป็นการกำจัดความชื้นออกไปจากชิ้นงาน
2. ในส่วนของชิ้นงานที่เป็นเซรามิกนั้นจะถูกนำไปทำความสะอาดด้วยการใช้เครื่องอัลตราโซนิก เป็นเวลา 15 นาที เพื่อกำจัดเศษสิ่งสกปรกให้หลุดออกไปจากผิวชิ้นงาน แล้ว

- นำไปอบในตู้อบ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อให้ชิ้นงานแห้งเช่นเดียวกับชิ้นงานที่เป็นแก้วเซรามิก จากนั้นทำการติดชิ้นงานตัวอย่างบนแท่งทองเหลือง (stub) ด้วยเทปคาร์บอน
3. ทำการเคลือบผิวของชิ้นงานที่เตรียมได้ด้วยทองคำ โดยใช้เทคนิค sputtering เป็นเวลานาน 1 นาที ก่อนที่จะนำไปตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดในโหมดต่างๆ ตามความเหมาะสม เพื่อทำการศึกษาลักษณะโครงสร้างจุลภาคของชิ้นงานต่อไป



รูป 3.9 เครื่อง sputtering รุ่น JFC-1100E



รูป 3.10 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดชนิด Low vacuum (JEOL JSM 5910LV)

3.4.4 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis)

การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพในหลอดทดลอง (In vitro bioactivity analysis) เป็นการศึกษาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของชิ้นงานตัวอย่างโดยทำการทดลองในหลอดทดลอง เพื่อศึกษาว่าชิ้นงานตัวอย่างมีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อมนุษย์ และศึกษาถึงความสามารถในการเจริญเติบโตของชั้นอะพาไทต์บนชิ้นงานตัวอย่าง เมื่อทำการแช่ชิ้นงานในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid, SBF) ที่มีค่าพีเอช (pH) เท่ากับ 7.4 และทำการเก็บไว้ในห้องที่รักษาอุณหภูมิไว้ที่ 36.5 °C เพื่อจำลองสภาวะที่ใกล้เคียงกับร่างกายมนุษย์

3.5 การตรวจสอบสมบัติเชิงกลของชิ้นงาน

3.5.1 การวัดความแข็งแบบวิกเกอร์ (Micro-Vickers hardness test)

ในการทดลองนี้ได้ทำการหาค่าความแข็งแบบวิกเกอร์สของเซรามิก โดยการนำเม็ดเซรามิกที่เตรียมได้มาขัดด้วยกระดาษทรายเบอร์ 1000, 1200 ตามลำดับ เพื่อให้ผิวหน้าทั้งสองด้านของเซรามิกอยู่ในระนาบเดียวกัน เลือกผิวหน้าด้านหนึ่งที่ยเรียบสม่ำเสมอไปขัดให้เกิดเงาเป็นกระจกโดยใช้ผงขัดเพชรที่มีขนาดอนุภาค 3 ไมครอน โดยขัดชิ้นงานบนเครื่องขัดสาร ดังรูป 3.11 เมื่อได้ชิ้นงานที่เงาเป็นกระจกแล้วจึงนำไปอบให้แห้ง เพื่อนำมาทดสอบค่าความแข็งแบบวิกเกอร์ โดยใช้เครื่องวัดค่าความแข็งระดับจุลภาค แสดงในรูป 3.12 ให้แรงกดขนาด 100 และ 200 กรัม กดแช่เป็นเวลา 15 วินาที

ตัวอย่างละ 5 จุด จะได้ความยาวของเส้นทแยงมุมบนรอยกด จากนั้นนำค่าที่ได้มาคำนวณค่าความแข็งแล้วหาค่าเฉลี่ยของความแข็งในแต่ละเงื่อนไข นำค่าที่ได้ไปคำนวณหาความแข็งแบบวิกเกอร์ส ได้ดังสมการ

$$H_V = 1.854 \frac{P}{d^2} \quad (3.6)$$

เมื่อ H_V คือความแข็งในหน่วยของวิกเกอร์ส (GPa)
 P คือน้ำหนักที่ใส่ของหัวกด (N)
 D คือความยาวเฉลี่ยของเส้นทแยงมุม (μm)



รูป 3.11 แสดงเครื่องวัด (Struers Rotopol-V)



รูป 3.12 เครื่องวัดความแข็ง Micro-Vickers hardness testing รุ่น Mitutoyo Model: MVK-H3



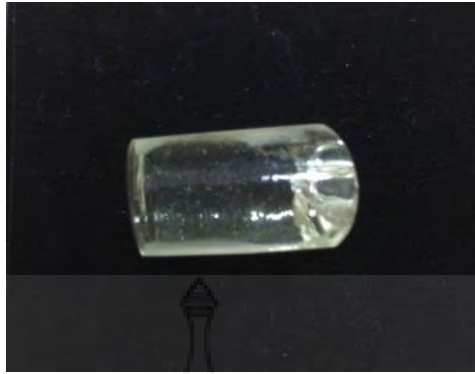
บทที่ 4

ผลการทดลองและอภิปรายผล

ในบทนี้ เป็นการนำเสนอผลการทดลอง จากการศึกษาแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วย สารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass-ceramic) ซึ่งในงานวิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาขั้นตอน และวิธีการเตรียมแบบแก้วเซรามิก รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนศึกษาถึงสมบัติในด้านต่างๆ ของแก้วเซรามิกดังกล่าว เช่น สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างทางจุลภาค สมบัติทางความร้อน และสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ นอกจากนี้ ยังได้มีการศึกษาต่อในด้านการเตรียมแบบเซรามิก ตลอดจนการวิเคราะห์สมบัติต่างๆอีกด้วย โดยมีรายละเอียดของผลการทดลองดังนี้

ผลการศึกษาการเตรียมแก้วชีวภาพในระบบซิลิเกตที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass)

ในการเตรียมชิ้นงานแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass-ceramic) นั้น จะต้องเริ่มจากการเตรียมชิ้นงานชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass) ก่อน โดยเริ่มจากการหลอมแก้วชีวภาพระบบซิลิเกต 45S5 ($\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ bioglass) (ดังรูป 4.1) และแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) (ดังรูป 4.2) เข้าด้วยกัน ซึ่งใช้อัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) เท่ากับ 5, 10, 15, and 20 wt% ตามลำดับ โดยทำการหลอมที่อุณหภูมิ 1300 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำให้เย็นตัวลงอย่างรวดเร็ว (quenched) ลงบนแผ่นเหล็กกล้าไร้สนิม แล้วนำแก้วที่ได้ไปบดเป็นผงเพื่อนำไปวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA และวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD เพื่อหาเงื่อนไขที่เหมาะสมในการเตรียมแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass-ceramic) ต่อไป



รูป 4.1 แสดงแก้วชีวภาพระบบซิลิเกต 45S5 ($\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ bioglass) ที่ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1300 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 ชั่วโมง



รูป 4.2 แสดงสารแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ที่ทำการสังเคราะห์ได้

4.1 ผลการตรวจสอบลักษณะทางกายภาพ

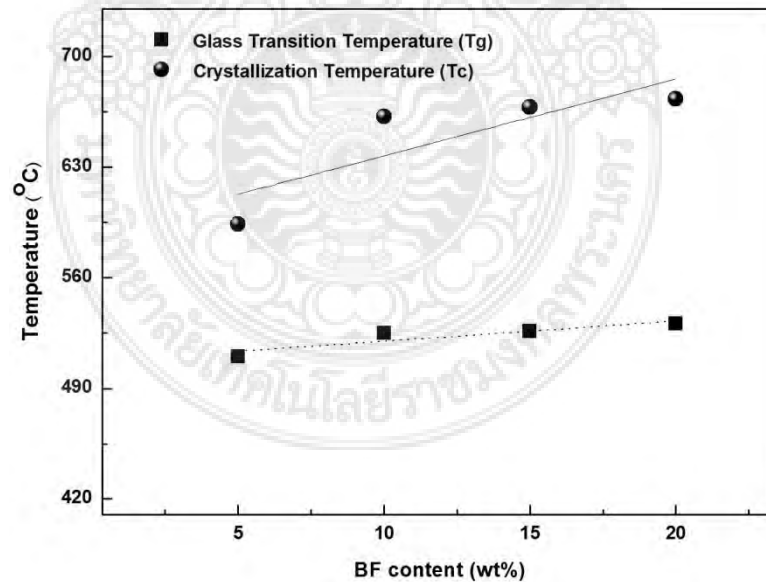
จากการเตรียมขึ้นด้วยวิธีการหลอมแก้วนั้น พบว่า ลักษณะของชิ้นงานแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติกที่เตรียมได้จากการหลอมที่เงื่อนไขแตกต่างกัน คือ อัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ร้อยละ 5 10 15 และ 20 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ จะมีลักษณะที่แตกต่างกัน โดยชิ้นงานที่ขึ้นงานแก้วที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก จะมี

ลักษณะโปร่งใส มีสีดำน้อยๆ ซึ่งความโปร่งใสของชิ้นงานแก้วจะลดลงและสีดำของชิ้นงานแก้วจะเข้มข้นเมื่อมีอัตราส่วนแบเรียมเฟอโรไรท์เพิ่มขึ้น ตามลำดับ ดังแสดงในรูป 4.3 โดยที่ชิ้นงานแก้วที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอโรไรท์ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก จะมีลักษณะทึบแสงและผิวมีความมันวาว ซึ่งจากลักษณะทางกายภาพที่ต่างกัันนี้ อาจเป็นผลมาจากอัตราส่วนแบเรียมเฟอโรไรท์ที่มากขึ้นและเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับบรรยากาศภายนอกในขั้นตอนการอบอ่อน ซึ่งทำให้สีของแก้วที่ได้แตกต่างกัน



รูป 4.3 ลักษณะทางกายภาพของชิ้นงานแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติกที่ผ่านการหลอมด้วยเงื่อนไขต่างๆ

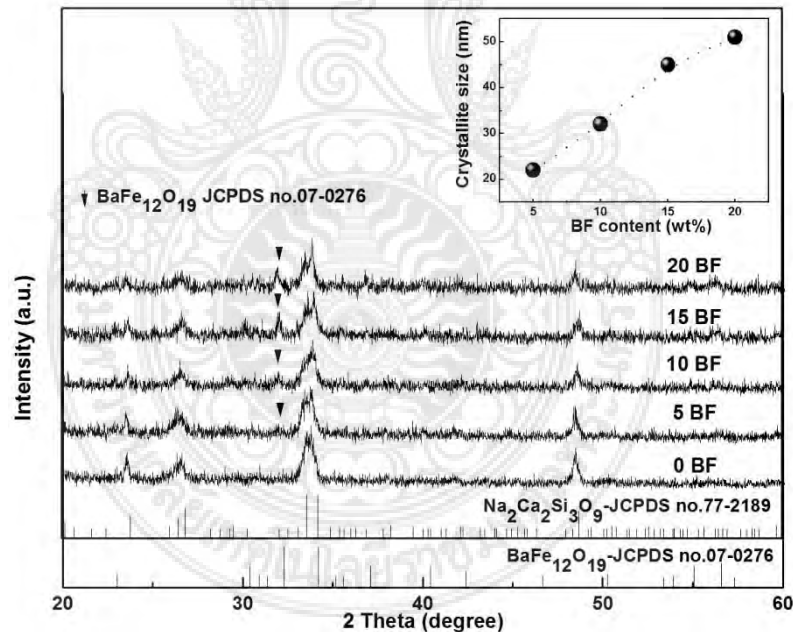
4.2 ผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA



รูป 4.4 แสดงผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA ของแก้วที่ผ่านการหลอมด้วยเงื่อนไขต่างๆ

จากการตรวจสอบผงแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติกที่เตรียมได้ โดยใช้การวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA โดยมีเงื่อนไขของอุณหภูมิตั้งแต่อุณหภูมิห้อง (ประมาณ 28 องศาเซลเซียส) ไปจนถึงอุณหภูมิ 700 องศาเซลเซียส ด้วยอัตราการขึ้นของอุณหภูมิคือ 10 องศาเซลเซียสต่อนาที และใช้ผงอลูมินา (Al_2O_3) เป็นตัวเทียบมาตรฐาน พบว่า มีรูปแบบดังแสดงในรูป 4.4 คือ เมื่ออุณหภูมิของระบบเพิ่มขึ้นจะเกิดการเปลี่ยนแปลงพลังงานของผงแก้ว โดยมีทั้งกระบวนการดูด (endothermic) และคายพลังงาน(endothermic) เกิดขึ้น ดังนี้คือ แก้วระบบซิลิเกต พบพีคของการคายพลังงานอยู่ในช่วง 510-535 องศาเซลเซียส ซึ่งพีคนี้จะแสดงถึงอุณหภูมิการแปลงเฟสของแก้ว (glass transition; T_g) และพบอุณหภูมิการเกิดผลึก (crystallization temperature; T_c) อยู่ในช่วง 590-680 องศาเซลเซียส โดยพบว่าอุณหภูมิในการแปลงเฟสของแก้วและอุณหภูมิการเกิดผลึกมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นตามปริมาณสารแม่เหล็กแบเรียมเฮกซะเฟอร์ไรท์ที่เจือเข้าไป สาเหตุที่เป็นเช่นนั้นอาจมีผลมาจากสารแม่เหล็กที่ใส่เข้าไป นั่นคือแบเรียมเฮกซะเฟอร์ไรท์ที่มีสมบัติความหนาแน่นเฉพาะตัวสูงคือ 4.32 g/cm^3 ซึ่งมีค่ามากกว่าแก้ว 45S5 ที่มีค่าความหนาแน่นอยู่ที่ 2.7 g/cm^3 จึงไปมีผลทำให้ค่าสมบัติทางความร้อนของสารตัวอย่างมีค่าสูงขึ้นตามปริมาณสารแม่เหล็กที่เพิ่มขี้นนั่นเอง

4.3 ผลการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD



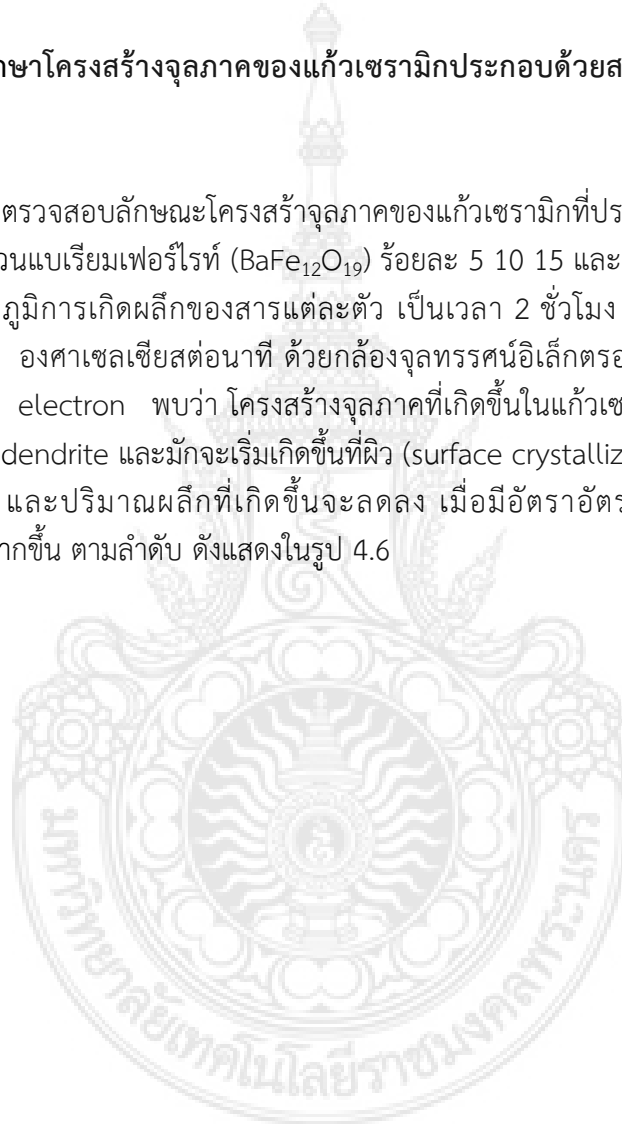
รูป 4.5 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของแก้วที่ผ่านการหลอมด้วยเงื่อนไขต่างๆ

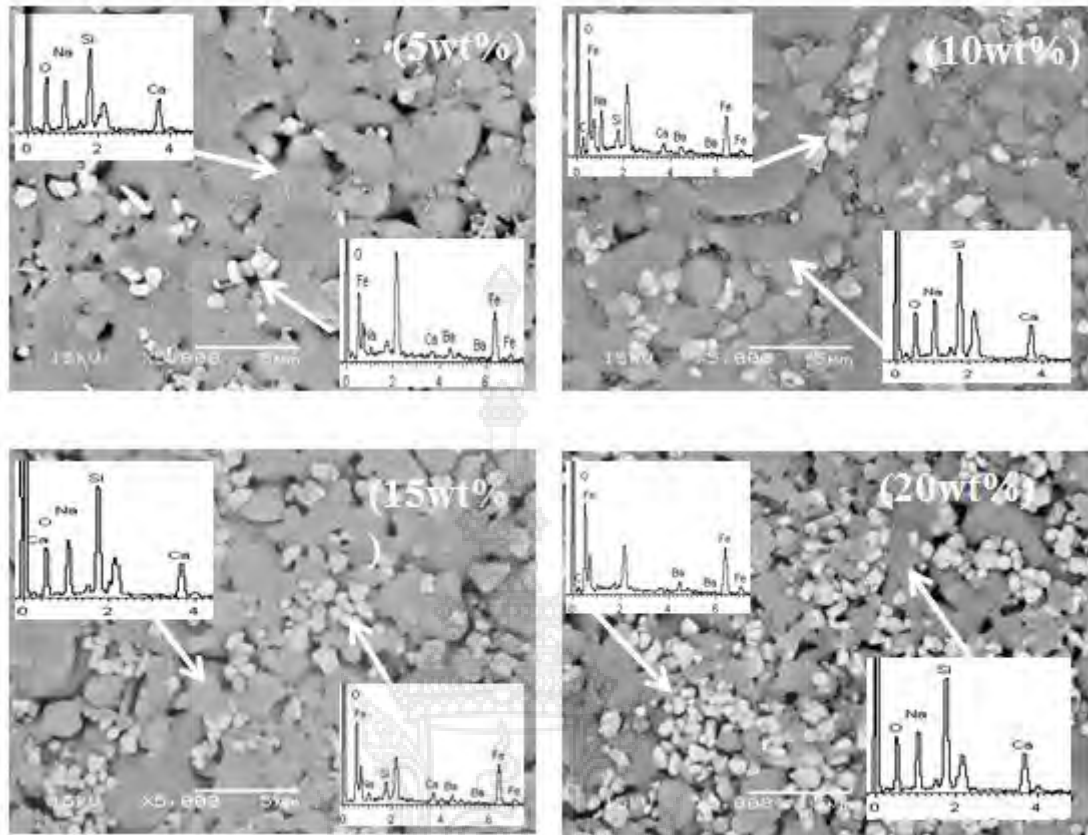
หลังจากทำการปลูกผลึกที่อุณหภูมิการเกิดผลึกของสารตัวอย่างแต่ละตัวแล้วทำการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบของแก้วด้วยเทคนิค XRD พบว่าแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติกที่ผ่านการปลูกผลึกนั้น เปรียบเทียบกับข้อมูลจาก JCPDS พบว่า เฟสที่เกิดขึ้น เป็นเฟสที่มีความสอดคล้องกับ เฟส $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$ ซึ่งตรงกับข้อมูล JCFDS หมายเลข 07-0276 และเฟส

$\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_8$ ซึ่งตรงกับข้อมูล JCFDS หมายเลข 77-2189 ตามลำดับ โดยชิ้นงานที่ไม่ได้มีการเจือสารแม่เหล็กจะพบเฟสของ $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_8$ เพียงเฟสเดียว และเมื่อมีการเติมสารแบเรียมเฮกซะเฟอร์ไรท์พบว่าปริมาณเฟสของ $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$ มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในขณะที่เฟสของ $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_8$ อมีปริมาณลดลงตามลำดับ โดยที่ปริมาณของเฟส $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$ มีค่ามากที่สุดเมื่อมีการเจือสารแม่เหล็กในแก้วชีวภาพที่ปริมาณร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก

4.4 ผลการศึกษาโครงสร้างจุลภาคของแก้วเซรามิกประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก โดยเทคนิค SEM

จากการตรวจสอบลักษณะโครงสร้างจุลภาคของแก้วเซรามิกที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก ที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ร้อยละ 5 10 15 และ 20 โดยน้ำหนัก ที่ผ่านการปลูกผลึกที่อุณหภูมิการเกิดผลึกของสารแต่ละตัว เป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยมีอัตราการขึ้นลงของอุณหภูมิ คือ 5 องศาเซลเซียสต่อนาที ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด ในโหมด backscattered electron พบว่า โครงสร้างจุลภาคที่เกิดขึ้นในแก้วเซรามิก มีลักษณะโครงสร้างจุลภาคเป็นแบบ dendrite และมักจะเริ่มเกิดขึ้นที่ผิว (surface crystallization) ก่อนเสมอ ซึ่งพบว่าขนาดของผลึก และปริมาณผลึกที่เกิดขึ้นจะลดลง เมื่อมีอัตราอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ที่มากขึ้น ตามลำดับ ดังแสดงในรูป 4.6

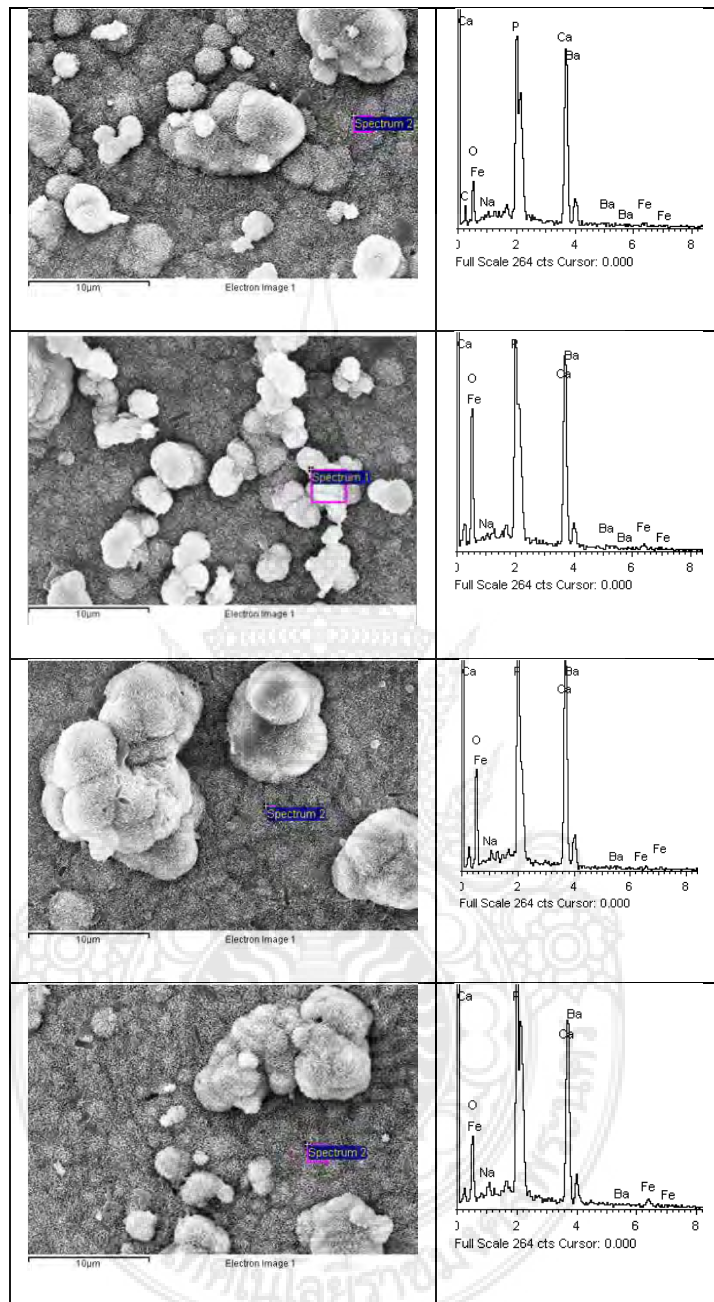




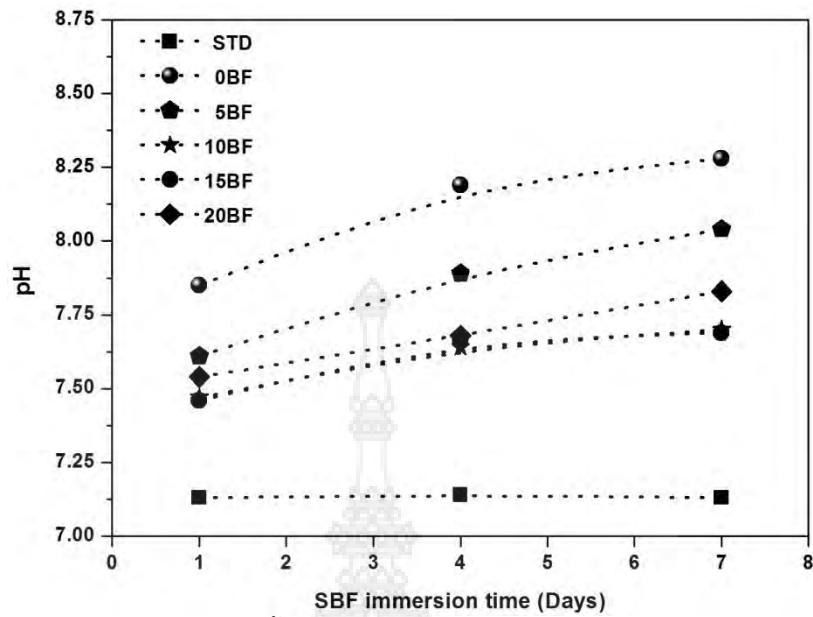
รูป 4.6 ภาพถ่าย SEM ของชิ้นงานแก้วเซรามิกเงื่อนไขต่าง ๆ ซึ่งผ่านการปลูกผลึก ที่อุณหภูมิตกผลึก นาน 2 ชั่วโมง

4.5 ผลจากการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis)

จากการศึกษาพฤติกรรมในหลอดแก้วของแก้วเซรามิกที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก ที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ร้อยละ 5 10 15 และ 20 โดยน้ำหนัก ที่ผ่านการปลูกผลึกที่อุณหภูมิ 612 616 618 และ 660 องศาเซลเซียส ตามลำดับ เมื่อแช่อยู่ในสารละลาย SBF ที่จำลองให้เหมือนกับพลาสมาของเลือดมนุษย์ ภายใต้สภาวะการควบคุมที่ 37 ± 1 องศาเซลเซียส และ pH 7.4 เป็นระยะเวลา 14 วัน ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่เกิดขึ้นโดยการตรวจสอบลักษณะโครงสร้างจุลภาคของแก้วเซรามิก ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่า ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของแก้วเซรามิก ที่ผ่านการแช่ในสารละลาย SBF แล้ว มีลักษณะดังแสดงในรูป 4.7 ซึ่งเห็นได้ชัดว่า ผิวหน้าของแก้วเซรามิกมีการเปลี่ยนแปลง โดยพบว่าผิวหน้าของแก้วเซรามิกถูกปกคลุมด้วยอนุภาคแคลเซียมฟอสเฟตทรงกลม ซึ่งสามารถสันนิษฐานได้ว่าเป็นชั้นอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นที่ผิวชิ้นงานแก้วเซรามิก โดยพบว่าชั้นอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นมีแนวโน้มจะลดลง เมื่อมีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ในแก้วเซรามิกมากขึ้น



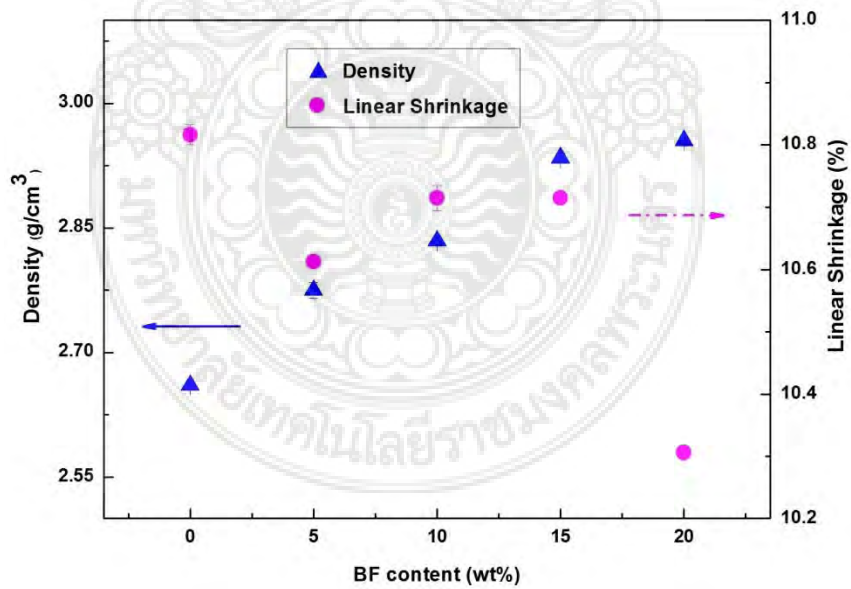
รูป 4.7 ภาพถ่าย SEM ของชิ้นงานแก้วเซรามิกเจือไนโอไบต์ต่างๆ ซึ่งผ่านการแช่สารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน



รูป 4.8 ค่าความเป็นกรด-เบส ของชิ้นงานแก้วเซรามิกเงื่อนไขต่างๆ ซึ่งผ่านการแช่สารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน

4.6 ผลจากการศึกษาสมบัติทางกล

4.6.1 ผลการวัดค่าความหนาแน่น



รูป 4.9 กราฟแสดงค่าความหนาแน่นและร้อยละการหดตัว ของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆกัน

การตรวจสอบค่าความหนาแน่นของชิ้นงานเซรามิก ที่ผ่านการปลูกผลึกที่อุณหภูมิการเกิดผลึก ผลการตรวจสอบพบว่าชิ้นงานแก้วเซรามิกมีแนวโน้มของค่าความหนาแน่นที่เพิ่มเมื่อเจือสารแบเรียมเฮกซะเฟอโรไรท์เพิ่มขึ้น ซึ่งมีค่ามากที่สุดคือที่ 20 ร้อยละโดยน้ำหนัก มีค่าประมาณ 2.96 g/cm^3 และมีค่าน้อยที่สุดคือที่การเจือแบเรียมเฮกซะเฟอโรไรท์ร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก มีค่าประมาณ 2.60 g/cm^3

4.6.2 ผลการหาค่าการหดตัว (Shrinkage)

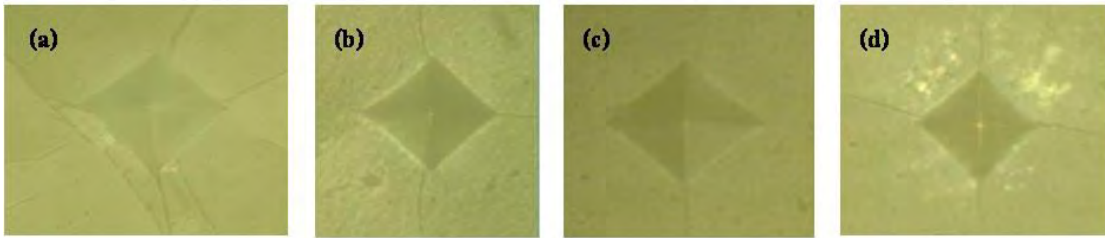
จากการตรวจสอบร้อยละการหดตัวเชิงเส้น (linear shrinkage) ของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆกัน จากผลการทดลองพบว่าชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีการเจือสารแม่เหล็กมีแนวโน้มการหดตัวเชิงเส้นน้อยลงตามการเพิ่มขึ้นของสารแม่เหล็ก โดยมีค่าการหดตัวมากที่สุด โดยมีค่าอยู่ที่ร้อยละ 10.90 ± 1.36 ซึ่งการเพิ่มขึ้นของสารแม่เหล็กจะมีผลทำแก้วเซรามิกไฮดรอกซีอะพาไทต์เกิดการหดตัวน้อยลงเล็กน้อยซึ่งผลที่ได้จะสวนทางกับการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่น (ดังรูป 4.9)

ตาราง 4.1 แสดงค่าความหนาแน่นและค่าร้อยละการหดตัวของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆ

% wt BaFe ₁₂ O ₁₉	ความหนาแน่น (g/cm ³)	การหดตัว (%)
0	2.65 ± 0.15	10.90 ± 1.36
5	2.82 ± 0.14	10.60 ± 1.10
10	2.84 ± 0.12	10.73 ± 1.00
15	2.93 ± 0.09	10.71 ± 1.00
20	2.96 ± 0.05	10.31 ± 0.90

4.6.3 ผลการตรวจสอบความแข็งแบบวิกเกอร์ส (Vickers Hardness Test)

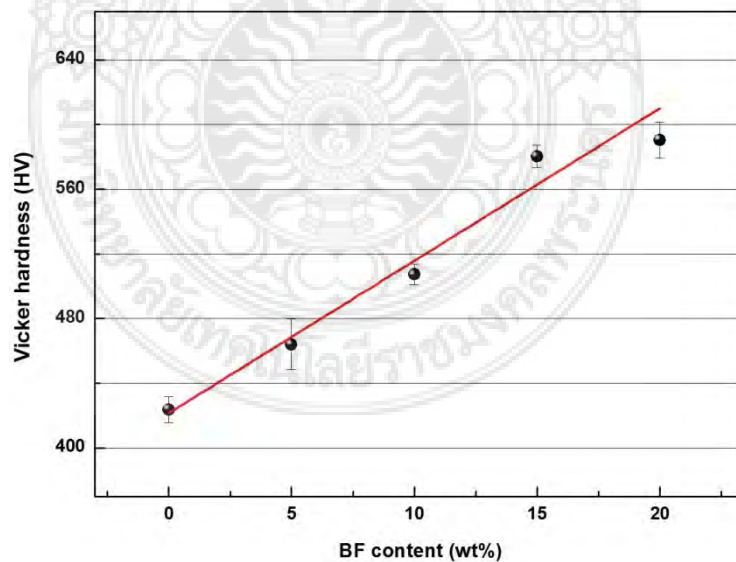
เมื่อนำชิ้นงานแก้วเซรามิกซึ่งผ่านการขัดผิวหน้าจนเรียบสนิทลักษณะมันวาวคล้ายกระจก ไปตรวจสอบความแข็งแบบวิกเกอร์สโดยใช้แรงกดขนาด 100 และ 200 gf เป็นเวลา 10 s ทำให้ได้รอยกดที่เป็นรูปพีระมิดฐานสี่เหลี่ยม พบว่ารอยกดของแก้วเซรามิก ค่อนข้างมีความสมบูรณ์ดีทำให้ง่ายต่อการหาขนาดของรอยกดการตรวจสอบความแข็งของชิ้นงาน ทำโดยหาจากรอยกดที่ถ่ายภาพจากกล้องจุลทรรศน์แสง (OM) กำลังขยาย 40 เท่า มีลักษณะดังแสดงในรูป 4.10



รูป 4.10 แสดงภาพรอยกดแบบวิกเกอร์สของแก้วเซรามิก (a) 5wt%, (b) 10 wt%, (c) 15 wt%, (d) 20 wt%

ตาราง 4.2 แสดงค่าความแข็งแบบวิกเกอร์สของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆกัน

% wt BaFe ₁₂ O ₁₉	HV
0	425 ± 0.35
5	465 ± 0.20
10	515 ± 0.20
15	585 ± 0.30
20	590 ± 0.30



รูป 4.11 กราฟแสดงค่าความแข็งแบบวิกเกอร์สของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆกัน

รูป 4.11 แสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของแก้วเซรามิกที่เงื่อนไขต่างๆ จะสังเกตได้ว่าค่าความแข็งแบบวิกเกอร์ส มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเจือสารแม่เหล็กเพิ่มขึ้นตามลำดับ

ค่าความแข็งแบบวิกเกอร์สมีค่าสูงสุดที่มีการเจือสารแม่เหล็กร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก มีค่า 590 ± 0.30 HV และค่าต่ำที่สุดคือที่ การเจือสารแม่เหล็กร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก มีค่า 425 ± 0.35 HV ซึ่งปัจจัยที่ทำให้ค่าความแข็งของชิ้นงานที่เงื่อนไขต่างกันคือขนาดของเกรนและรูพรุนที่หลงเหลืออยู่



บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาวิธีการเตรียมแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติก ในระบบแก้วซิลิเกตด้วยวิธีการแบบแก้ว โดยเริ่มจากการหลอมแก้วชีวภาพระบบซิลิเกต 45S5 ($\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ bioglass) และแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) เข้าด้วยกัน โดยมีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ร้อยละ 5 10 15 และ 20 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ โดยกำหนดเงื่อนไขของอุณหภูมิที่ใช้หลอมที่ 1000 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำให้เย็นตัวลงอย่างรวดเร็ว (quenched) ลงบนแผ่นเหล็กกล้าไร้สนิม แล้วนำแก้วที่ได้นั้นไปบดเป็นผงเพื่อนำไปวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA และวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD เพื่อหาเงื่อนไขที่เหมาะสมในการเตรียมแก้วเซรามิก ชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติก ต่อไป ซึ่ง สามารถสรุปผลการทดลองได้ ดังนี้

1. จากการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบของแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติกที่เตรียมได้ มีลักษณะการเลี้ยวเบนด้วยรังสีเอกซ์เป็นแบบออสถูเนียน

2. จากการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA พบว่า อุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการตกผลึกของแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติกที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ร้อยละ 5 10 15 และ 20 โดยน้ำหนัก คือ ที่ช่วงอุณหภูมิอุณหภูมิ 590-680 องศาเซลเซียส จากนั้นนำแก้วชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติก ที่ผ่านการหลอม มาทำการปลุกผลึกลงในแก้วด้วยวิธีการทางความร้อน (heat treatment) ตามเงื่อนไขของอุณหภูมิที่เหมาะสม คือ ที่อุณหภูมิก่อนการตกผลึก อุณหภูมิตกผลึก และอุณหภูมิหลังการตกผลึก ตามลำดับ แล้วนำแก้วเซรามิกที่เตรียมได้มาทำการวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบที่เกิดขึ้นด้วยเทคนิค XRD โครงสร้างทางจุลภาค สมบัติทางกายภาพ และสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ตามลำดับ ซึ่งสามารถสรุปผลการทดลองได้ดังนี้

3. แก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติกที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ร้อยละ 5 10 15 และ 20 โดยน้ำหนัก ที่เตรียมได้จากการปลุกผลึกด้วยวิธีการทางความร้อนที่ช่วงอุณหภูมิอุณหภูมิ 590-680 องศาเซลเซียส ตามลำดับ ซึ่งจากการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ พบว่า มีรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์เป็นฟิสิกที่ไม่ใช่เฟสเดียว โดยที่ฟิสิกหลักเป็นฟิสิกของแก้วซิลิเกต ซึ่งสอดคล้องกับเฟส $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_8$ ซึ่งตรงกับข้อมูล JCFDS หมายเลข 77-2189 ส่วนฟิสิกรองเป็นฟิสิกที่ได้จากการเติมแบเรียมเฟอร์ไรท์ ซึ่งสอดคล้องกับเฟส $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$ ซึ่งตรงกับข้อมูล JCFDS หมายเลข 07-0276 เฟส ตามลำดับ

4. จากการตรวจสอบลักษณะโครงสร้างทางจุลภาคของแก้วเซรามิกที่ประกอบด้วยผลึกเฟอร์โรแมกเนติก พบว่า โครงสร้างจุลภาคที่เกิดขึ้นในแก้วเซรามิก มีลักษณะโครงสร้างจุลภาคเป็นแบบ dendrites และมักจะเริ่มเกิดขึ้นที่ผิว (surface crystallizations) ก่อนเสมอ และยังพบว่า

ขนาดของผลึก และปริมาณผลึกที่เกิดขึ้นจะลดลง เมื่อมีอัตราอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ในแก้วเซรามิกที่มากขึ้น ตามลำดับ

5. จากการศึกษาพฤติกรรมในหลอดแก้วของแก้วเซรามิกที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก พบว่า ผิวหน้าของแก้วเซรามิกถูกปกคลุมด้วยอนุภาคแคลเซียมฟอสเฟตทรงกลม ซึ่งสามารถสันนิษฐานได้ว่าเป็นชั้นอะพาไทต์เกิดขึ้นที่ผิวชิ้นงานแก้วเซรามิก โดยพบว่าชั้นอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นมีแนวโน้มจะลดลง เมื่อมีอัตราอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) ในแก้วเซรามิกมากขึ้น ซึ่งสามารถบอกได้ว่าชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก มีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อมนุษย์

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของสมบัติทางแม่เหล็กของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก เพื่อหาอัตราส่วนของแบเรียมเฟอร์ไรท์ที่เหมาะสมต่อการประยุกต์ใช้ในการรักษาแบบ Hyperthermia

2. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก โดยใช้วิธีการนำชิ้นงานบ่มร่วมกับเซลล์โดยตรงเพื่อดูปฏิกิริยาของเซลล์ที่มีต่อชิ้นงาน

เอกสารอ้างอิง

- [1] Park J.B. and. Kim Y.K, Biomaterials: Principles and Applications, ed. J.B. Park and J.D. Bronzino (BocaRaton: CRC Press, 2003), pp. 1–20.
- [2] Park J. B., Bioceramics: properties, characterizations, and applications, page 97, 2008.
- [3] Sukjai O., Optical and structural properties of ZrO₂ thin films prepared by DC reactive magnetron sputtering, (2010)5-14.
- [4] Hemra K., High strength materials: Alumina-zirconia composite using low cost raw powder, (2003) 4-14.
- [5] Joon B. Park, Joseph D. Bronzino. Metallic Biomaterials :Biomaterials Principles and Applications. Washington D.C. : CRC PRESS., 2003.
- [6] Park J. Hydroxyapatite : Bioceramics Properties, Characterizations and Applications. New York: Springer Science+Business Media LLC., 2008.
- [7] Oh I. H., Nomura N., Chiba A., Murayama Y., Masahasht N., Lee B.-T., Hanada S. Microstructures and bond strengths of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings on porous titanium substrates. J. Mater. Sci.: Materials in Medicine. 2005; 16:635–640.
- [8] Vallet-Regi M., Gonzalez-Calbet J.M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. Solid State Chem. 2004; 32:1–31.
- [9] Kumta P.N., Sfeir C., Lee D. H., Olton D., Choi D. Nanostructured calcium phosphates for Biomedical applications: novel synthesis and Characterization. Acta Biomater. 2005: 65–83.
- [10] Suchanek W., Yoshimura M. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. J. Mater. Res. 1998;13:94–115.
- [11] Goller G., Oktar F.N., Agathopoulos S., Tulyaganov D.U., J Ferreira M.F., Kayali E.S., Peker Z. Effect of sintering temperature on mechanical and microstructural properties of bovine hydroxyapatite (BHA). J. Sol-Gel Sci. Techn. 2006; 37:111–115.118
- [12] Tadic D., Beckmann F., Schwarz ., Epple M. A novel method to produce hydroxyapatite objects with interconnecting porosity that avoids sintering. Biomater.2004; 25: 3335–3340.
- [13] Manjubala I., Woesz A., Pilz C., Rumpler M., Fratzl-Zelman N., Roschger P., Stampf U. Fratzl P. Biomimetic mineral-organic composite scaffolds with controlled internal architecture. J Mater Sci Mater Med.2005;16:1111–1119.

- [14] Arinzeh T.L., Tran T., Mcalary J., Daculsi G. A comparative study of Biphasic calcium phosphate ceramics for human mesenchymal stem-cell-induced bone formation *Biomater* 2005; 26: 3631–3638.
- [15] Vani R., Girija E. K., Elayaraja K., Prakash Parthiban S., Kesavamoorthy R., Narayana Kalkura S. Hydrothermal synthesis of porous triphasic hydroxyapatite (α and β) tricalcium phosphate. *J Mater Sci: Mater Med.*2009; 20:S43–S48.
- [16] กระตุก[ระบบออนไลน์]. แหล่งที่มา <http://th.wikipedia.org>
- [17] ชูศักดิ์ เวชแพศย์, วัสดุทางการแพทย์และอวัยวะเทียม, *Biomaterials and Artificial organ* กรุงเทพมหานคร, กรกฎาคม 2528
- [18] Buddy D. R., Allan S. H., Frederick J. S., Jack E.L. *Biomaterials science an introduction to materials in medicine.*London: Elsevier Inc., 2004.
- [19] Fabbri M., Celotti G.C., Ravaglioli A. Hydroxyapatite-based porous aggregates: physic-chemical nature, structure, texture and architecture. *Biomater.* 1995; 16: 225-228.
- [20] Vallet-Regi M., Gonzalez-Calbet J.M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Prog. Solid State chem.*2004; 32: 1-31.
- [21] Tadic D., Epple M. A thorough physicochemical characterization of 14 calcium phosphate- based bone substitution materials in comparison to nature bone. *Biomater.* 2004; 25: 987-994.
- [22] Yubao L., Xingdong Z.,de Groat K. Hydrolysis and phase transition of alpha-tricalcium phosphate. *Biomater.*1997; 18: 737-741.119
- [23] Kumta P. N., Sfeir C., Lee D.H., Olton D., Choi D. Nanostructured calcium phosphates for biomedical application: novel synthesis and characterization. *Acta Biomater.* 2005; 1: 65-83.
- [24] Kobayashi S., Kawai W. Development of carbon nonofiber reinforced hydroxyapatite with enhanced mechanical properties. *Compos. Part A.* 2007; 38: 114-123.
- [25] Chiu C. Y., Hsu H. C., Tuan W. H. Effect of zirconia addition on the microstructural evolution of porous hydroxyapatite. *Ceram. Inter.* 2007; 33: 715-718.
- [26] เอกฉัตร กจพานิชวิเศษ. “การพ่นเคลือบไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยเปลวพลาสมาสำหรับการแพทย์”.คณะพลังงานและวัสดุ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี, 2540
- [27] Anirut Ruksudjarit “ Fabrication of dense hydroxyapatite nanomaterials for bone implant applications” Doctor of philosophy in materials science Chiang mai university 2008.
- [28] Weiner, S. and Wagner, H. D. (1998). “The materials bone : structure-mechanical function Relations”. *Annual Review of Meterials Science*, 28 : 271-298.
- [29] Schultz, O. and et al . (2000). “Emerging strategies of bone and joint repair”. *Arthritis Res.* 2(6) : 433-436.

- [31] Hamadouche, M. and Sedel, M. L. (2000). "Ceramics in orthopaedics". *Journal of Bone Joint Surgery. Br.*, 82(8) : 1095-1099.
- [32] Gibson, I. R., Best, S. M. and Bonfield. (1999). "Chemical haracterization of siliconsubstitued hydroxyapatite". *Journal of Biomedical. Materials. esearch.*, 44(4) : 422-428.
- [33] Serre, C. M. and et al. (1998). "Influence of magnesium substitution on a collagen-apatite biomaterial on the production of a calcifying matrix by human osteoblasts". *Journal of Biomedical and Materials Research.*, 42(4) : 626-633.
- [34] จุฑารัตน์ กลินแควนรงค์. "เซรามิกชีวภาพไฮดรอกซีอะพาไทต์ผลึกระดับนาโนเมตรโดยวิธีพอลิเมอร์เชิงซ้อน: การสังเคราะห์ การศึกษาคุณลักษณะ และพฤติกรรมการเผาผนึก". *วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, มหาวิทยาลัยขอนแก่น*, 2548 120
- [35] Li Y., Tjandra W., Tam K.C. Synthesis and characterization of anoporous hydroxyapatite using cationic surfactants as templates. *Mater.Res. Bull.* 2008; 43:2318–2326.
- [36] อรทัย ลีลาพจนานพร. "Fourier Transform InfraRed Spectrometer", *สำนักพัฒนากายภาพนักวิทยาศาสตร์ห้องปฏิบัติการ*, 2546., 2539



ประวัติการศึกษา

ชื่อ – นามสกุล (ภาษาไทย)	ดร. วิไลวรรณ สีนะกุล
(ภาษาอังกฤษ)	Dr. Wilaiwan Leenakul
ประวัติการศึกษา	
วท.บ. (วัสดุศาสตร์)	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
วศ.ม. (วิศวกรรมพลังงาน)	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ปร.ด. (วัสดุศาสตร์)	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ	
<ul style="list-style-type: none"> ● Glass and Glass-ceramics (Lead-free) ● Glass and Glass-ceramics (Bioactive glass ceramics) 	

