



รายงานวิจัย

การขึ้นรูปและปรับปรุงผิววัสดุฝังในชนิดโลหะเพื่อเพิ่มสมบัติเชิงวิศวกรรมและ
การเข้ากันได้ทางชีวภาพ

**Fabrication and surface modification of metallic implant in improving engineering
properties and biocompatibility**

ผศ.ดร. อนรรฆ ชันชะชวณะ

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ปีงบประมาณ 2554

ตุลาคม 2556



รายงานวิจัย

การขึ้นรูปและปรับปรุงผิววัสดุฝังในชนิดโลหะเพื่อเพิ่มสมบัติเชิงวิศวกรรมและ
การเข้ากันได้ทางชีวภาพ

**Fabrication and surface modification of metallic implant in improving engineering
properties and biocompatibility**

ผศ.ดร. อนรรฆ ชันชะชวณะ

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ปีงบประมาณ 2554

ตุลาคม 2556

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ที่ได้มอบเงินทุนสนับสนุนการวิจัยประจำปีงบประมาณ 2554 ให้แก่คณะผู้วิจัยเพื่อนำไปเป็นค่าใช้จ่ายต่างๆในการดำเนินงานวิจัย ขอขอบพระคุณบุคลากรทุกท่านในศูนย์เทคโนโลยีไมโครอิเล็กทรอนิกส์ ภาควิชาอณูศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะวิศวกรรมศาสตร์ คณะพลังงาน สิ่งแวดล้อม และวัสดุ หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ คณะวิศวกรรมศาสตร์ ศูนย์ส่งเสริมงานวิจัยและทรัพย์สินทางปัญญา มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ที่ได้คำแนะนำและความช่วยเหลือต่างๆในการทำงานวิจัย และสุดท้ายขอขอบผู้อำนวยความสะดวก แผนงาน หัวหน้าโครงการ และคณะนักวิจัยทุกท่าน ที่ทุ่มเทแรงกาย แรงใจ ในการทำงานวิจัยนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี หากมีข้อผิดพลาดประการใดเกิดขึ้น คณะผู้วิจัยขออภัยไว้ ณ ที่นี้

บทคัดย่อ

แผนงานวิจัยนี้มีเป้าหมายจะพัฒนาเทคโนโลยีในการผลิตวัสดุฝังในให้มีคุณสมบัติที่ทัดเทียมกับต่างประเทศ ทั้งนี้งานวิจัยนี้จะมุ่งเป้าไปที่การผลิตวัสดุฝังในประเภทโลหะเป็นหลัก เนื่องจากวัสดุฝังในเป็นหนึ่งในวัสดุทางการแพทย์ที่สำคัญที่นำไปรักษากับโรคได้หลายชนิด โดยโครงการวิจัยนี้มุ่งเน้นที่จะนำเทคนิคเชิงวิศวกรรมมาใช้เพื่อปรับปรุงลักษณะสมบัติของวัสดุฝังในให้มีคุณภาพดีขึ้น โดยขอบเขตของงานวิจัยนี้ยังทำการทดสอบวัสดุฝังในที่ได้จากการพัฒนาทั้งในด้านเชิงวิศวกรรม และการเข้ากันได้ทางชีวภาพ รวมทั้งการศึกษาผลกระทบที่อาจจะมิต่อร่างกายหลังการใช้งานไปแล้ว ภายใต้โครงการวิจัยนี้จะประกอบไปด้วยสามโครงการย่อยได้แก่

โครงการย่อยที่ 1 การศึกษาความเป็นไปได้ของการขึ้นรูปและการเคลือบผิวสกรูเพื่อใช้ใน

ทันตกรรมจัดฟัน

งานวิจัยนี้แก้ปัญหาด้วยการเคลือบผิวเพื่อปรับปรุงสมบัติของวัสดุชีวภาพ โดยการสร้างผิวเคลือบ Fluorinated diamond-like carbon (F-DLC) ที่ใช้เทคนิคการเคลือบผิวแบบ Plasma based ion implantation (PBII) สำหรับประยุกต์ใช้งานทางชีวการแพทย์ โดยกำหนดตัวแปรสองตัวในการเคลือบผิวคือความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ -5, -15 และ -20 กิโลโวลต์ และอัตราส่วนผสมแก๊สอะเซทิลีนต่อคาร์บอนเตตระฟลูออไรด์ ($C_2H_2:CF_4$) ที่อัตราส่วน 2:1, 1:1 และ 1:2 จากผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1 และ 1:1 มีแนวโน้มที่ดีจากเงื่อนไขทั้งหมด และแสดงให้เห็นว่าทั้งผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1 และ 1:1 นั้นมีแนวโน้มของสมบัติทางชีวภาพที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุที่ไม่ได้เคลือบ

โครงการย่อยที่ 2 การศึกษาการปรับปรุงพื้นผิวโลหะผสมไททานเนียมที่ใช้ในการผลิตวัสดุ

ฝังในที่ใช้ในร่างกายมนุษย์ ด้วยวิธีการ Electropolishing

งานวิจัยนี้ได้ทำการจำลองกระบวนการยิงทรายด้วย Al_2O_3 ขนาด A16 และการขัดผิวชิ้นงานไทเทเนียม Ti-6Al-4V ด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี สำหรับการปรับปรุงผิวชิ้นงานวัสดุฝังในเพื่อให้ได้ผิวเสมือนกับวัสดุฝังในที่ใช้ในเชิงพาณิชย์ พบว่าวิธีการขัดผิวด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมีสามารถนำไปปรับปรุงผิวของวัสดุฝังในไทเทเนียมในขั้นตอนการผลิตชิ้นงานจริงได้ ชิ้นงานที่ผ่านการขัดผิวด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี จะทนการกัดกร่อนได้ดีกว่าชิ้นงานที่ผ่านกระบวนการยิงทราย เนื่องจากการขัดผิวชิ้นงานด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี ผิวชิ้นงานจะมีความเรียบผิวมากขึ้น

โครงการย่อยที่ 3 การพัฒนาเทคโนโลยีทางไมโครฟลูอิดิกส์เพื่อวัดการอักเสบในระยะ

เริ่มแรกที่เกิดจากวัสดุฝังใน

งานวิจัยนี้ยังได้พัฒนาชุดตรวจวัดที่มีขนาดเล็กเพื่อใช้ในการตรวจวัด โปรตีนที่หลั่งออกมาเมื่อเกิดการอักเสบขึ้น ชุดตรวจนี้ใช้หลักการวัดด้วยวิธี immunoassay โดยการ ตรึง IL-18 capture antibody

ลงบนกระจกสไลด์เป็นจุดขนาดเล็ก จากนั้นจึงทำการหยดสารตัวอย่าง ที่ต้องการจะวัดความเข้มข้น ลง ทำปฏิกิริยาแบบ immunoassay โดยใช้สารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ เป็นตัวให้สัญญาณ ช่วงของการตรวจวัดด้วยชุดตรวจนี้คือ 25 – 1,000 pg/ml ค่าความคลาดเคลื่อน จากการวัดซ้ำมีค่าน้อยกว่า 10% ซึ่งถือว่าเป็นค่าที่ยอมรับได้ เพื่อเป็นการพิสูจน์ว่าชุดตรวจนี้ใช้ได้กับ ตัวอย่างจริง ทางผู้วิจัยได้ ใช้ตัวอย่างที่มาจากพลาสมาของผู้ป่วยไตวายซึ่งมีระดับโปรตีน IL-18 ที่แตกต่างกันไป พบว่าชุดตรวจนี้ให้ผลได้ใกล้เคียงกับผลของชุดตรวจ ELISA มาก โดยที่ค่า $r^2 = 0.99$ บ่งบอกได้ว่าชุดตรวจนี้แม่นยำ สามารถนำมาใช้ได้จริง

คำสำคัญ วัสดุฝังใน การขึ้นรูป ไมโครฟลูอิดิกส์ วัสดุชีวภาพ วัสดุชีวการแพทย์

Abstract

This research program aims at developing technology for the fabrication of implants with the same quality as those manufactured worldwide. Specifically, the program mainly focuses on metal implants since they are important in medical applications and treatment. Engineering techniques are applied to improve the quality of the product. The scope of the program includes the technological development and the biocompatibility test of the fabricated implants. In addition, the study of the effect of metal implants on the patients will be investigated. This research program comprises three sub-programs, as follows:

Sub-Program 1 Feasibility Study of Fabrication and Coating of Orthodontics Screw Mini-implant

The aim of this study is to fabricate the fluorinated diamond-like carbon coatings by plasma based ion implantation technique for biomedical applications. In this study, there are two coating parameters, namely, negative pulsed bias voltage (at three different values, -5, -15 and -20 kV) and gas flow rate ratio of C₂H₂:CF₄ (at three different values, 2:1, 1:1 and 1:2). The results show that films deposited at -5 kV, gas flow rate ratio (C₂H₂:CF₄) 2:1 and 1:1 reveals good results for all mechanical tests.

Sub-Program 2 Study of Surface improvement of titanium- base alloy for human implant by electropolishing method

In this study, the Alumina- and Silica blasting media are applied to modify the surface similar applying in the commercial condition. This method for implant surface modification

could be transferred into the conventional manufacturing processes. The other advantage effect of the electropolishing method is the increasing corrosion resistance.

Sub-Program 3 Development of a Microfluidic Platform for Early Detection of Inflammation Caused by Implant Materials

In this study, we have developed a miniaturized immunoassay platform for the measurement of an inflammatory biomarker, IL-18. In this platform, the capture IL-18 antibody was immobilized onto a microscope slide using a covalent binding method before the analysis based on a sandwich immunoassay. The measurement interval of this system was between 25 to 1,000 pg/ml of IL-18. The coefficients of variability (CVs) were found to be less than 10%, indicating the good reproducibility and repeatability of the system. For a proof-of-concept study, plasma samples from patients with acute kidney injury were used. The measurements from the slide-based system were validated against those of ELISA to determine the diagnostic accuracy of this system. The levels of plasma IL-18 measured by both systems were highly correlated ($r^2 = 0.99$), indicating that this slide-based system has potential to be used as routine point-of-care system.

Keyword implant; fabrication, microfluidics; biomaterials; biomedical materials

ชื่อแผนงานวิจัย

การขึ้นรูปและปรับปรุงผิววัสดุฝังในชนิดโลหะเพื่อเพิ่มสมบัติเชิงวิศวกรรมและการเข้ากันได้ทางชีวภาพ

Fabrication and surface modification of metallic implant in improving engineering properties and biocompatibility

ชื่อโครงการวิจัยกรณีมีโครงการวิจัยภายใต้แผน

1. การศึกษาความเป็นไปได้ของการขึ้นรูปและการเคลือบผิวสกรูเพื่อใช้ในทันตกรรมจัดฟัน (Feasibility Study of Fabrication and Coating of Orthodontics Screw Mini-implant)
2. การศึกษาการปรับปรุงพื้นผิวโลหะผสมไททาเนียมที่ใช้ในการผลิตวัสดุฝังในที่ใช้ในร่างกายมนุษย์ ด้วยวิธีการ Electropolishing (Study of Surface improvement of titanium- base alloy for human implant by electropolishing method)
3. การพัฒนาเทคโนโลยีทางไมโครฟลูอิดิกส์เพื่อวัดการอักเสบในระยะเริ่มแรกที่เกิดจากวัสดุฝังใน (Development of a Microfluidic Platform for Early Detection of Inflammation Caused by Implant Materials)

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ประจำปี พ.ศ. 2554 จำนวนเงิน 1,341,000 บาท
ระยะเวลาทำการวิจัย 2 ปี เริ่มทำการวิจัยเมื่อ ตุลาคม พ.ศ. 2554

ผู้รับผิดชอบและหน่วยงาน ประกอบด้วย

ผู้อำนวยการแผนงาน

ผศ.ดร. อนรรฆ บัณฑิตชวณะ
หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4707583 โทรสาร 02-4707583

ผู้ร่วมงานวิจัย

โครงการย่อยที่ 1 การศึกษาความเป็นไปได้ของการขึ้นรูปและการเคลือบผิวสกรูเพื่อใช้ใน
ทันตกรรมจัดฟัน (Feasibility study of fabrication and coating of orthodontics screw mini-
implant)

หัวหน้าโครงการย่อย

ผศ.ดร. อนรรฆ บัณฑิตชวณะ
หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4709116 โทรสาร 02-4709111

นักวิจัยในโครงการ

นาย อภินันท์ ภูเก้าล้วน
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

นาย ชวิน จงวรรณศิริ
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โครงการย่อยที่ 2 การศึกษาการปรับปรุงพื้นผิวโลหะผสมไททาเนียมที่ใช้ในการผลิตวัสดุฝังในที่ใช้
ในร่างกายมนุษย์ ด้วยวิธีการ Electropolishing (Study of Surface improvement of titanium- base
alloy for human implant by electropolishing method)

หัวหน้าโครงการย่อย

ดร. ไพบุลย์ ช่างทอง

ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหกรรม

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4709189 โทรสาร 02-4709198

นักวิจัยในโครงการ

ดร. สิริพร โรจนนันต์

คณะพลังงาน สิ่งแวดล้อม และวัสดุ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

ดร. อิศนันท์ วิวัฒน์รัตนบุตร

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4709391 โทรสาร 02-4709391

โครงการย่อยที่ 3 การพัฒนาเทคโนโลยีทางไมโครฟลูอิดิกส์เพื่อวัดการอักเสบในระยะเริ่มแรกที่เกิดจากวัสดุฝังใน (Development of a Microfluidic Platform for Early Detection of Inflammation Caused by Implant Materials)

หัวหน้าโครงการย่อย

ดร. ขวัญชนก พสุวัต

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4707583 โทรสาร 02-4707583

นักวิจัยในโครงการ

ดร. เดี่ยว กุลพิริกษ์

ภาควิชาวิศวกรรมระบบควบคุมและเครื่องมือวัด คณะวิศวกรรมศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถนนประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 0-2470-9101 โทรสาร 02-470-9092

อ. โอภาส ตริวิทศักดิ์

ศูนย์เทคโนโลยีไมโครอิเล็กทรอนิกส์ (TMEC-NECTEC)

51/4 หมู่ 1 ตำบลวังตะเคียน อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา 24000

โทรศัพท์ 0-3885-7100-9 โทรสาร 0-3885-7175

หน่วยงานสนับสนุน

สาขาวิชาเทคโนโลยีวัสดุ คณะพลังงาน สิ่งแวดล้อม และวัสดุ
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถนนประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 0-2470-8291 โทรสาร 0-2470-8643

ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหกรรม
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถนนประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4709189 โทรสาร 02-4709198

ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถนนประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4709117 โทรสาร 02-4709111

ศูนย์ส่งเสริมงานวิจัยและทรัพย์สินทางปัญญา
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถนนประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4708648 โทรสาร 02-4708643

สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ข
บทคัดย่อ	ค
สารบัญเรื่อง	ญ
สารบัญตาราง	ฐ
สารบัญภาพ	ฑ
รายการสัญลักษณ์	ฒ
บทนำรวม	ณ

โครงการย่อยที่ 1

1.1 ผู้รับผิดชอบและหน่วยงาน	1
1.2 คำสำคัญ	2
1.3 บทคัดย่อ	2
1.4 บทนำ	4
1.5 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	5
1.6 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	5
1.7 ระเบียบวิธีดำเนินวิจัย	6
1.8 ผลการวิจัย	7
1.8.1 การเตรียมชิ้นงานลวดโลหะผสมไทเทเนียมหน้าตัดกลม	7
1.8.2 การตรวจสอบโครงสร้างผลึกของวัสดุ	7
1.8.3 การตรวจสอบการจัดเรียงตัวของเกรนและขนาดของเกรน	10
1.8.4 ตรวจสอบหาองค์ประกอบทางเคมีของวัสดุ	11
1.8.5 การทดสอบแรงดึงของชิ้นงาน	13
1.8.6 การเปรียบเทียบพื้นผิวระหว่าง Screw mini implant ที่ทำการรีดเกลียวกับ Screw mini implant ทางพาณิชย์	15
1.8.7 การทดสอบสมบัติทางกายภาพและทางกลของผิวเคลือบ	19
1.8.8 การทดสอบสมบัติทางชีวภาพ	30
1.9 สรุปผลการวิจัย	41
1.10 อภิปรายผลการวิจัย	43
1.11 ประโยชน์ของผลงานวิจัยที่ได้	44
1.12 บรรณานุกรม	44

โครงการย่อยที่ 2

2.1 ผู้รับผิดชอบและหน่วยงาน	49
2.2 คำสำคัญ	50
2.3 บทคัดย่อ	50
2.4 บทนำ	52
2.5 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	54
2.6 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	54
2.7 ระเบียบวิธีดำเนินวิจัย	57
2.8 ผลการวิจัย	58
2.8.1 การเตรียมชิ้นงาน	58
2.8.2 การทดลอง	68
2.8.3 ผลการทดลอง	73
2.9 สรุปผลการวิจัย	83
2.10 อภิปรายผลการวิจัย	84
2.11 ประโยชน์ของผลงานวิจัยที่ได้	85
2.12 บรรณานุกรม	85

โครงการย่อยที่ 3

3.1 ผู้รับผิดชอบและหน่วยงาน	87
3.2 คำสำคัญ	88
3.3 บทคัดย่อ	89
3.4 บทนำ	90
3.5 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	91
3.6 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	91
3.7 ระเบียบวิธีดำเนินวิจัย	94
3.8 ผลการวิจัย	96
3.9 สรุปผลการวิจัย	108
3.10 ประโยชน์ของผลงานวิจัยที่ได้	108
3.11 ข้อเสนอแนะ	108
3.11 บรรณานุกรม	109

ภาคผนวก

ก. สมบัติเชิงกลของ Ti-6Al-4V ELI	115
สรุปภาพรวมของแผนงาน	116
ประวัติและผลงานของนักวิจัย	117

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
โครงการย่อยที่ 1	
1.1 ขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 1	11
1.2 ขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 2	11
1.3 ส่วนประกอบทางเคมีของ cp Titanium และ Titanium Alloy	12
1.4 ส่วนประกอบทางเคมีของลวดชนิดที่ 1	12
1.5 ส่วนประกอบทางเคมีของลวดชนิดที่ 2	13
1.6 มาตรฐานของชิ้นงานที่ทำการทดสอบแรงดึงตาม JIS-Z2201 No.9	13
1.7 ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขของลักษณะ โครงสร้างของผิวเคลือบ	21
1.8 ค่ามุมสัมผัสและพลังงานพื้นผิวของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับผิวที่ไม่ได้เคลือบ	30
1.9 ค่ามุมสัมผัสและพลังงานพื้นผิวของวัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ	34
โครงการย่อยที่ 2	
2.1 ส่วนผสมทางเคมีของ Ti-6Al-4V	59
2.2 ชนิดของทราย	61
2.3 ส่วนประกอบทางเคมีของลูมิเนียออกไซด์ (Al_2O_3) A16 , A60	61
2.4 ส่วนประกอบทางเคมี ซิลิกาออกไซด์ (SiO_2)	62
2.5 ตัวแปรในการทดลองการยิงทราย	69
2.6 ส่วนผสมของน้ำยาเคมี (Electrolyte)	69
2.7 ตัวแปรในการทดลองการขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี	70
2.8 Electrode Potentials	72
2.9 ลักษณะผิวของชิ้นงานหลังจากยิงทราย	73
2.10 ขนาดชิ้นงานที่เปลี่ยนไปหลังจากการขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี	74
2.11 ผลการวัดความเรียบผิว (Surface roughness)	75
2.12 ผลการทดสอบความแข็ง	77
2.13 ผลการทดสอบ Tensile Strength	78
2.14 ลักษณะการแตกหักของชิ้นงาน Tensile	79
2.15 ผลการทดสอบการกัดกร่อนในสภาวะใช้งาน	83
โครงการย่อยที่ 3	
3.1 รูปแบบการทำ Immunoassay	93

3.2 การเปรียบเทียบวิธีที่ใช้ในการตรึงแอนติบอดี	93
3.3 ค่ามุม contact angle ของพื้นผิว glass slide หลังขั้นตอนต่างๆในการตรึงแอนติบอดี	98
3.4 การเปรียบเทียบการทำ immunoassay ด้วยวิธี ELISA และ glass slide	104
3.5 ค่า % CV ของ Intra- and Inter-assay CVs รวมทั้ง % errors ของชุดตรวจนี้	104
3.6 ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้	105
3.7 ความเข้มข้นของโปรตีน IL-18 ที่วัดได้ในตัวอย่างจริงโดยใช้วิธี ELISA และ slide-based immunoassay	106
ก.1 ส่วนประกอบทางเคมีของ Ti - 6Al - 4V ELI (Extra low interstitials)	115
ก.2 สมบัติเชิงกลของ Ti - 6Al - 4V ELI (Extra low interstitials)	115
ก.3 สมบัติทางกายภาพของ Ti - 6Al - 4V ELI (Extra low interstitials)	115

สารบัญภาพ

รูป	หน้า
โครงการย่อยที่ 1	
1.1 วัสดุเริ่มต้นชนิดที่ 1 (รูปล่าง) และชนิดที่ 2 (รูปบน)	7
1.2 Hexagonal Closed Packs: HCP	8
1.3 Body Centered Cubic: BCC	8
1.4 ผลการตรวจสอบโครงสร้างผลึกของลวดชนิดที่ 1	9
1.5 ผลการตรวจสอบโครงสร้างผลึกของลวดชนิดที่ 2	10
1.6 เปรียบเทียบค่า ความต้านแรงดึงคราก (Yield Strength) และ ความต้านแรงดึงสูงสุด (Ultimate Tensile Strength) ของวัสดุเริ่มต้นและกระดูก	14
1.7 เปรียบเทียบค่าโมดูลัสความยืดหยุ่น (Young's Modulus) ของวัสดุเริ่มต้น และกระดูกฟันกราม	14
1.8 เปอร์เซนต์การยืดตัว (Percent Elongation)	15
1.9 สภาพผิว Screw mini implant ที่ได้จากการรีดเกลียว ณ กำลังขยาย 35 เท่าและ 600 เท่าโดย	16
1.10 สภาพผิว Screw mini implant ที่ได้จากการรีดเกลียว ณ กำลังขยาย 35 เท่าและ 600 เท่าโดยปรับตั้งแม่พิมพ์แล้ว ดังแสดงในรูป (ก) และ (ข) ตามลำดับ	17
1.11 สภาพผิว Screw mini implant เริงพลาสม่า ณ กำลังขยาย 35 เท่าและ 600 เท่าดังแสดงในรูป (ก) และ (ข) ตามลำดับ	18
1.12 โมเดลแสดงการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบ DLC	20
1.13 ผลการวิเคราะห์หาลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้าที่เคลือบผิว ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1, 1:1, และ 1:2	21
1.14 ภาพถ่ายของผิวเคลือบที่ -20 กิโลโวลต์ โดยใช้กล้อง Optical Microscope กำลังขยาย 10 เท่า	22
1.15 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณธาตุแต่ละชนิดในผิวเคลือบเปรียบเทียบกับอัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$	23
1.16 ผลอัตราการเกิดผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า	24
1.17 ผลความเค้นภายในของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า	25
1.18 ผลการระงับของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า	26
1.19 ผลค่าสัมประสิทธิ์ความเสียดทานของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับผิวที่ไม่ได้เคลือบ	27
1.20 ผลค่าความแข็งของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า	28
1.21 ผลค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า	28
1.22 ผลการทดสอบค่าพลังงานพื้นผิวของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับปริมาณฟลูออรีน	29

1.23 ตัวอย่างภาพวิธีการวัดมุมสัมผัส (Contact angle measurement)	31
1.24 ผลการทดสอบมุมสัมผัสของอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM + Serum) บนผิวเคลือบ เปรียบเทียบกับปริมาณฟลูออรีน	31
1.25 ผลการยึดเกาะของโปรตีน Albumin บนผิววัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ	33
1.26 ผลการยึดเกาะของโปรตีน Fibrinogen บนผิววัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ	33
1.27 ผลอัตราส่วนการยึดเกาะของโปรตีนระหว่าง Albumin กับ Fibrinogen บนผิววัสดุ ชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ	34
1.28 ผลการทดสอบความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนของวัสดุชีวภาพ เปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส	36
1.29 ผลความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ทำให้เริ่มเกิดการกัดกร่อน (E_{corr}) ของวัสดุชีวภาพ เปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส	36
1.30 ผลความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ทำให้ฟิล์มแพสซีฟเกิดการแตก (E_{brk}) ของวัสดุชีวภาพ เปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส	37
1.31 ผลความหนาแน่นของกระแสไฟฟ้า (I_p) เมื่อฟิล์มแพสซีฟเกิดการแตกของวัสดุ ชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส	37
1.32 ผลความเข้ากันได้กับร่างกายของ F-DLC 2:1 (5% Fluorine) และ 1:1 (12% Fluorine) โดยเปรียบเทียบกับนิกเกิลบริสุทธิ์	38
1.33 ผลความเข้ากันได้กับร่างกายของ CP Ti, Ti-6Al-4V และ SUS 304 โดยเปรียบเทียบกับนิกเกิลบริสุทธิ์	39
1.34 ภาพแสดงการยึดเกาะ เจริญเติบโต และแบ่งตัวของเซลล์ L929 บนวัสดุ a) F-DLC 2:1 (5% Fluorine), b) F-DLC 1:1 (12% Fluorine), c) NiTi d) CP Ti, e) Ti-6Al-4V และ f) SUS 304 ซึ่งถ่ายด้วยกล้อง Fluorescence Microscope กำลังขยาย 40 เท่า	40
1.35 ขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 1 และลวดชนิดที่ 2	41

โครงการย่อยที่ 2

2.1 ซ้าย) ภาพแสดงวัสดุฝังในในกระดูกสะโพกก่อนใส่ให้คนไข้ ขวา) ภาพแสดง Particulate wear debris สีดำขณะผ่าตัดนำวัสดุฝังในในกระดูกสะโพกออกจากคนไข้ กรณีการเกิด Aseptic loosening	54
2.2 ภาพตัดขวางของ hip implant แสดงถึง surface contamination และ รอยแตกบนชั้นผิว	56
2.3 ขนาดวัสดุไทเทเนียมอัลลอยด์เกรด Ti-6Al-4V	59
2.4 มิติและขนาดของชิ้นงาน A) ชิ้นงานสำหรับยิงทรายและขัดผิวด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี B) ชิ้นงานสำหรับทดสอบสมบัติทางกล	60

2.5 เครื่องยิงทราย	60
2.6 ลักษณะรูปร่างของอลูมิเนียมออกไซด์ (Al_2O_3) A16 , A60	61
2.7 ลักษณะรูปร่างของซิลิกาออกไซด์ (SiO_2)	62
2.8 ภาพจำลองเครื่องขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี	63
2.9 เครื่องวัดความเรียบผิว (Profilometer)	63
2.10 เครื่องทดสอบความแข็ง (Hardness Testing)	64
2.11(a) เครื่องทดสอบแรงดึง (Universal Tensile Testing Machine)	64
2.11 (b) ส่วนประกอบและการทำงานในระบบเครื่องทดสอบแรงดึง	65
2.12 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)	66
2.13 หลักการทำงานกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)	67
2.14 ส่วนประกอบและหลักการทำงานของ EDS	67
2.15 ชุดทดสอบ Reference Half Cell Electrode	68
2.16 ลักษณะการยิงทราย	69
2.17 การขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี	70
2.18 การทดสอบแรงดึง	71
2.19 ตำแหน่งการวัดความแข็ง	71
2.20 ชิ้นงานทดสอบการกัดกร่อน	72
2.21 วิธีการวัดค่าความต่างศักย์ของเซลล์ไฟฟ้าเคมี แบบ Two - metal cell (Galvanic cell)	73
2.22 ผิวชิ้นงานที่ผ่านการกลึง	76
2.23 ชิ้นงานที่ผ่านยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ (A16)	76
2.24 ชิ้นงานยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ (A16) และขัดผิวไฟฟ้าเคมี (EP)	76
2.25 ชิ้นงานที่ผ่านยิงทรายด้วยซิลิกาออกไซด์	77
2.26 ชิ้นงานที่ผ่านยิงทรายด้วยซิลิกาออกไซด์และขัดผิวไฟฟ้าเคมี (EP)	77
2.27 กราฟความเค้น – ความเครียดแรงดึงของชิ้นงาน	78
2.28 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) ผ่านกระบวนการ Machining	80
2.29 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) ยิงด้วย Al_2O_3 (A16)	81
2.30 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานที่ยิงด้วย Al_2O_3 (A16) ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)	81
2.31 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) ที่ยิงด้วย SiO_2	82
2.32 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) ยิงด้วย SiO_2 ขัดผิวด้วย ไฟฟ้าเคมี (EP)	82

โครงการย่อยที่ 3

3.1 โครงสร้างของแอนติบอดี	92
3.2 รูปแบบการหดยดสารละลายแอนติบอดีตัวจับ (capture antibody)	94
3.3 หลักการการตรึง capture antibody ลงบน glass slide	97
3.4 รูปหยดน้ำบนพื้นผิวตามขั้นตอนต่างๆ ของการตรึงแอนติบอดี	98
3.5 ความเข้มแสงของฟลูออเรสเซนส์ที่ได้จาก linker แบบ EDC อย่างเดียว และ EDC + NHS	99
3.6 ความเข้มแสงฟลูออเรสเซนส์เมื่อใช้ 0.1 mM EDC + 0.25 mM NHS กับ 2 mM EDC + 5 mM NHS	100
3.7 ความเข้มแสงฟลูออเรสเซนส์เมื่อใช้ capture antibody เป็น anti-IL18 ที่ความเข้มข้น 2, 5 และ 10 $\mu\text{g/ml}$	101
3.8 รูปแบบการทดลองเพื่อสร้างเส้นกราฟมาตรฐานสำหรับ glass slide 1 ชิ้น	102
3.9 ภาพของ glass slide หลังปฏิกิริยา immunoassay แล้ว	102
3.10 เส้นกราฟมาตรฐานของโปรตีน IL-18	103
3.11 การเปรียบเทียบค่าที่ได้จากการวัดโปรตีน IL-18 ในตัวอย่างพลาสมาด้วยวิธี ELISA และ slide-based immunoassay	107

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

α	=	Alpha Phase Titanium Alloys
β	=	Beta Phase Titanium Alloys
ϕ	=	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง
XRD	=	X-Ray Diffraction
EDS	=	Energy Dispersive Spectrometry
OM	=	Optical Microscope
α -MEM	=	alpha minimum essential medium
FBS	=	Fetal bovine serum
POC	=	Point-of-care
PDMS	=	polydimethylsiloxane
hs-CRP	=	high sensitivity C-reactive protein
IL-6	=	Interleukin-6
SAM	=	self-assembled monolayer
QCM	=	quartz crystal microbalance

บทนำรวม

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ประเทศไทยในปัจจุบันได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีในหลายๆด้านอย่างต่อเนื่องพร้อมๆ ไปด้วยกับการเจริญเติบโตทางเศรษฐกิจของประเทศ แต่นัยกลับกันจากข้อมูลสถิติของกรมข้อมูลข่าวสารสุขภาพ สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข ในปี 2544 – 2548 พบว่าสาเหตุการตายของประชาชนจากโรคภัยไข้เจ็บกลับมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แม้ว่าการพัฒนาของประเทศทางด้านเทคโนโลยีจะก้าวหน้าไปมากก็ตาม จากสภาวะการณดังกล่าวส่งผลให้เกิดการปฏิรูปด้านสาธารณสุขและระบบสุขภาพของประเทศ รวมไปถึงการพัฒนาเทคโนโลยีและนวัตกรรมทางการแพทย์ โดยการพัฒนาเทคโนโลยีสาขาหนึ่งที่จำเป็นและเร่งด่วนอย่างมาก คือ การพัฒนาด้านวัสดุ เครื่องมือ และอุปกรณ์ทางการแพทย์ เพื่อใช้ในการรองรับระบบสาธารณสุข และการแพทย์ของประเทศ โดยวัสดุเครื่องมือ และอุปกรณ์ทางการแพทย์ยังไม่พัฒนาเท่าที่ควร รวมทั้งการขาดความเชื่อถือในคุณภาพของสินค้าที่ผลิตในประเทศ จึงทำให้ต้องมีการนำเข้าวัสดุ อุปกรณ์ทางการแพทย์จากต่างประเทศแต่ละปีในมูลค่าสูงมาก จากรายงานของศูนย์เทคโนโลยีและวัสดุแห่งชาติ ระบุว่าในปี พ.ศ. 2546 ประเทศไทยมียอดการนำเข้ารวมกว่า 12,282 ล้านบาท การพัฒนาเทคโนโลยีด้านวัสดุทางการแพทย์จึงจัดเป็นศาสตร์สาขาหนึ่งที่ต้องการการพัฒนาอย่างเร่งด่วนซึ่งส่งผลทั้งการพัฒนาระบบสาธารณสุขและระบบสุขภาพของประชาชนในประเทศให้มีสุขภาพดี อยู่ดีกินดีมากขึ้น และยังส่งผลไปยังการพัฒนาเทคโนโลยีเพื่อให้เกิดการผลิตผลิตภัณฑ์วัสดุเพื่อใช้ในประเทศ เพื่อลดมูลค่าการนำเข้าวัสดุการแพทย์จากต่างประเทศอีกด้วย

ในกลุ่มของวัสดุการแพทย์ที่สำคัญ วัสดุฝังในจัดเป็นวัสดุทางการแพทย์ที่มีความสำคัญเป็นอันดับต้นๆ ซึ่งสามารถนำไปใช้กับการรักษาพยาบาลกับโรคภัยหลายชนิด เช่น การบาดเจ็บจากอุบัติเหตุต่างๆ ซึ่งในการเกิดอุบัติเหตุ อวัยวะที่ได้รับการบาดเจ็บสูงสุดคือ ศรีษะ และรองลงมาเป็นการบาดเจ็บจากกระดูกหักตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งวัสดุฝังในได้เข้ามามีบทบาทกับการบาดเจ็บจากอุบัติเหตุเหล่านี้เป็นอย่างมาก ทั้งนี้เนื่องจากวัสดุในการดูแลรักษา และฟื้นฟูสภาพผู้ป่วยอุบัติเหตุส่วนใหญ่นำเข้าจากต่างประเทศเป็นหลัก ซึ่งจากรายงานของศูนย์วิจัยเทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติได้ระบุถึงการนำเข้าของข้อสะโพกเทียมมีมูลค่าการนำเข้าประมาณ 450 ล้านบาทต่อปี เป็นต้น ทั้งนี้สืบเนื่องจากวัสดุดังกล่าวไม่สามารถผลิตได้ในประเทศ นอกจากนี้ปัญหาหนึ่งที่พบวัสดุฝังในมักมีราคาสูงเกินกว่าที่สถานพยาบาลและผู้ป่วยไทยจะสามารถจัดหาได้ การพัฒนาเทคโนโลยีในการผลิตวัสดุฝังในให้มีคุณภาพทัดเทียมกับต่างประเทศจึงไม่เพียงแต่จะส่งผลทางเศรษฐกิจคือลดการนำเข้าวัสดุทางการแพทย์แล้ว ยังเป็นการลดค่าใช้จ่าย

ทางการแพทย์ที่เกิดขึ้นจากการใช้วัสดุราคาแพงจากต่างประเทศ ส่งผลให้คนไทยสามารถเข้าถึงการรักษาพยาบาลที่ดีได้มากขึ้น มาตรการของรัฐในด้านสาธารณสุขอีกด้วย

แผนงานวิจัยนี้จึงมีเป้าหมายจะพัฒนาเทคโนโลยีในการผลิตวัสดุฝังในให้มีคุณสมบัติที่ทัดเทียมกับต่างประเทศ ทั้งนี้งานวิจัยนี้จะมุ่งเป้าไปที่การผลิตวัสดุฝังในประเภทโลหะเป็นหลัก เพื่อให้ได้ลักษณะสมบัติของวัสดุฝังในที่แตกต่างกันไป ซึ่งเป็นการเพิ่มทางเลือกในการนำไปใช้งานให้เหมาะสมกับลักษณะการนำไปใช้งานของวัสดุนั้นๆ ในร่างกายต่อไป โดยชุดโครงการวิจัยนี้มุ่งเน้นที่จะนำเทคนิคเชิงวิศวกรรมมาใช้เพื่อปรับปรุงลักษณะสมบัติของวัสดุฝังในให้มีคุณภาพดีขึ้น โดยจะนำเทคนิคทางด้านการขึ้นรูปวัสดุ (Fabrication) เพื่อให้ได้วัสดุฝังในที่มีคุณภาพดี และการปรับปรุงพื้นผิว (Surface modification) เพื่อให้ได้กระบวนการที่สามารถพัฒนาลักษณะสมบัติวัสดุฝังในให้ดียิ่งขึ้น โดยขอบเขตของงานวิจัยที่จะจัดทำยังรวมไปถึงการทดสอบวัสดุฝังในที่ได้จากการพัฒนาจากงานวิจัยนี้ทั้งในด้านเชิงวิศวกรรม และการเข้ากันได้ทางชีวภาพ เพื่อให้ได้ระดับคุณภาพของต้นแบบวัสดุฝังใน และกระบวนการปรับปรุงพื้นผิวที่ได้ เพื่อนำไปใช้ในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่อไปอีกด้วย

เพื่อให้ประสบผลสำเร็จตามที่ได้ตั้งเป้าหมายไว้ในตอนต้น โครงการวิจัยย่อยภายใต้ชุดแผนโครงการวิจัยนี้จึงประกอบด้วยงานวิจัย 3 งาน ได้แก่

โครงการย่อยที่ 1 การศึกษาความเป็นไปได้ของการขึ้นรูปและการเคลือบผิวสกรูเพื่อใช้ในทันตกรรมจัดฟัน ในงานวิจัยส่วนนี้จะเป็นการนำเทคนิคการขึ้นรูปด้วยวิธีรีดเกลียว (Thread Rolling) มาใช้ในการขึ้นรูปของ Screw mini implant เพื่อใช้เป็นวัสดุฝังในในทันตกรรมจัดฟัน เพื่อหาความเป็นไปได้ในการผลิตวัสดุฝังในชนิดนี้ขึ้นเองในประเทศไทย แทนการนำเข้าของวัสดุทันตกรรมซึ่งมีราคาสูงประมาณชิ้นละ 1,500 บาท และยังไม่มีการผลิตขึ้นเองในภาคอุตสาหกรรมของประเทศไทย

โครงการย่อยที่ 2 การศึกษาการปรับปรุงพื้นผิวโลหะผสมไททาเนียมที่ใช้ในการผลิตวัสดุฝังในที่ใช้ในร่างกายมนุษย์ ด้วยวิธีการ Electropolishing โดยในงานส่วนนี้จะเป็นการนำเทคนิค Electropolishing มาใช้เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติในเชิงรูปร่างลักษณะของผิว (Surface morphology) โดยเฉพาะการกำจัดวัสดุปนเปื้อนบนพื้นผิวของวัสดุฝังใน เช่น สะโปกเทียมและข้อต่อ เป็นต้น เพื่อแก้ปัญหการเกิดภาวะหลวมคลอนในผู้ป่วยหลังจากการผ่าตัดเพื่อใส่วัสดุทดแทนแล้ว โดยผลที่ได้จากงานวิจัยนี้จะเป็นต้นแบบกระบวนการปรับปรุงคุณภาพพื้นผิววัสดุเพื่อให้มีสมบัติที่เหมาะสมทั้งเชิงวิศวกรรมในแง่ของความแข็งแรงและด้านทานการกัดกร่อน และปลอดภัยจากวัสดุปนเปื้อนที่ตกค้างมาจากกระบวนการยิงทราย

โครงการย่อยที่ 3 มุ่งเน้นไปที่การพัฒนาเทคโนโลยี microfluidics มาใช้ในการตรวจสอบ biomarkers ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบอันเนื่องมาจากวัสดุฝังใน โดยที่เครื่องมือ microfluidics นี้จะทำมาจาก polydimethylsiloxane (PDMS) ประกอบกับแก้วด้วยวิธี oxygen plasma โดยที่ microfluidic

channel จะอยู่บนชั้นของ PDMS และ antibodies ที่จะใช้ในการจับ biomarkers จะอยู่ถูกตรึงไว้บนแก้ว จากนั้น Plasma หรือ เลือด จะถูกนำส่งเข้าไปในชิพ โดยใช้ syringe pump หลังจากที่ biomarkers ไปจับกับ antibodies แล้ว fluorescence probes ก็จะถูกป้อนเข้าไปในชิพเพื่อจับกับ antibody-biomarker หากมีการจับกันของ antibody กับ biomarker ก็จะเกิดการเรืองแสง fluorescence ซึ่งสามารถวัดความเข้มของแสงได้ด้วยกล้อง fluorescence microscope หรือ fluorescence scanner ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้จะนำไปสู่เทคนิคใหม่ในการตรวจวัด biomarkers ที่รวดเร็วและง่ายขึ้น ใ้ต้องการความรู้ในการควบคุมการทดสอบ immunoassay บนหลักการ microfluidics นอกจากนี้ยังสามารถนำไปต่อยอดเพื่อผลิตเป็น integration system ที่รวมเอาการหน่วยการทำงานต่างๆมารวมไว้ในระบบเดียวกันทำให้ง่ายต่อการพกพาและใช้งาน

ผลสำเร็จของงานวิจัยโดยรวมนี้จะประกอบด้วยต้นแบบระดับห้องปฏิบัติการของวัสดุฝังในและต้นแบบกระบวนการปรับปรุงคุณภาพผิวและต้นแบบของเทคโนโลยีในการตรวจวัด Biomarker ที่สามารถนำไปถ่ายทอดเทคโนโลยีและเกิดการพัฒนา ต่อยอดเพื่อให้ได้กระบวนการผลิตวัสดุฝังในที่ทำขึ้นเองในประเทศไทย มีคุณภาพที่ดีขึ้นหรือต้นทุนที่ต่ำลงต่อไปได้แล้ว ยังส่งนำไปสู่การส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจในอนาคตคือ การลดการนำเข้าวัสดุทางการแพทย์อีกด้วย

2. วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อสร้างต้นแบบวัสดุฝังในทดแทนกระดูก ต้นแบบวัสดุฝังในสำหรับทันตกรรม และต้นแบบกระบวนการในการปรับปรุงวัสดุฝังในสำหรับอวัยวะเทียมของมนุษย์ ที่มีสมบัติเชิงวิศวกรรมที่เหมาะสมในการผลิตอวัยวะเทียม
2. เพื่อได้วิธีการปรับปรุงคุณสมบัติเชิงวิศวกรรมของวัสดุฝังในแต่ละประเภท เช่น คุณสมบัติในเชิงรูปร่างลักษณะของผิว (Surface morphology) คุณสมบัติการต้านทานการกัดกร่อน คุณสมบัติการเข้ากันได้ของวัสดุและเนื้อเยื่อกระดูก
3. เพื่อสร้างองค์ความรู้ในการนำความรู้เชิงวิศวกรรมในด้านการขึ้นรูป (Fabrication) และปรับปรุงลักษณะพื้นผิว (Surface modification) สำหรับวัสดุฝังใน เพื่อนำไปใช้ในการพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตวัสดุฝังในต่อไป
4. เพื่อสร้างเทคโนโลยีของ microfluidics มาใช้ในการตรวจสอบ biomarkers ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบอันเนื่องมาจากวัสดุฝังใน เพื่อตรวจสอบผลกระทบที่เกิดจากการใช้วัสดุฝังในได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ

3. รายละเอียดความเชื่อมโยงระหว่างโครงการวิจัยย่อย

โครงการย่อยทั้งสามโครงการนี้ มีความเกี่ยวข้องกันอย่างต่อเนื่อง เริ่มต้นจากกระบวนการเลือกวัสดุที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในร่างกายได้ ศึกษาวิธีการขึ้นรูป และการออกแบบให้มีสมบัติ

ทางกลที่สามารถใช้งานได้เหมาะกับร่างกายมนุษย์ นอกจากนี้ยังได้พิจารณาไปถึงการปรับปรุงผิวของวัสดุชีวภาพโดยภาพรวมซึ่งอาจจะสามารถปรับลักษณะพื้นผิวให้เหมาะแก่การฝังในในตำแหน่งต่างๆ และเพื่อสามารถป้องกันการกัดกร่อนได้อีกด้วย เพื่อลดปัญหาที่จะเกิดเมื่อฝังเข้าไปเป็นระยะเวลาต่างๆ ในโครงการสุดท้ายนั้นก็นำเอาองค์ความรู้ที่ได้จาก 2 โครงการแรกนั้นมารวมเข้ากัน แล้วต่อยอดโดยการศึกษาในเชิงของการอักเสบที่เกิดจากการใช้วัสดุฝังในในระยะแรกๆ โดยนำเทคโนโลยีทางไมโครฟลูอิดิกส์มาใช้เพื่อประหยัดเวลาและไม่จำเป็นต้องทดลองโดยตรงกับสิ่งมีชีวิต ดังนั้นจึงเป็นการมั่นใจได้ว่างานวิจัยชุดนี้ จะทำให้เกิดความมั่นใจในการใช้งานวัสดุฝังในที่มีแนวโน้มที่จะสามารถผลิตได้เองในประเทศไทยในอนาคตอันใกล้

4. ประโยชน์ที่ได้รับ

การพัฒนาทางการแพทย์ของไทยมีวิวัฒนาการอย่างต่อเนื่อง ในปัจจุบันถึงแม้จะเป็นที่ยอมรับว่าวงการแพทย์ของประเทศไทยมีความก้าวหน้าเป็นที่ยอมรับจากทั้งในและต่างประเทศ แต่ข้อจำกัดหนึ่งในการพัฒนาทางการแพทย์คือความรู้ทางวัสดุศาสตร์ที่จะนำมาบูรณาการกับความรู้ทางการแพทย์เพื่อใช้ประโยชน์จริงทำให้ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในการรักษาพยาบาลสูงมากเมื่อเทียบกับค่าครองชีพ ทั้งนี้เพราะอุปกรณ์และชิ้นส่วนต่างๆ ที่ใช้ทางการแพทย์ยังต้องนำเข้าจากต่างประเทศ แผนงานวิจัยนี้จึงได้นำเสนอขึ้นเพื่อมุ่งหวังที่จะได้ผลลัพธ์ที่นำไปสู่การพัฒนาวัสดุฝังในให้มีคุณภาพทัดเทียมหรือดีกว่าวัสดุนำเข้าจากต่างประเทศ เพื่อให้เกิดการผลิตผลิตภัณฑ์วัสดุฝังในเพื่อใช้ในประเทศได้ โดยผลลัพธ์ที่คาดหวังจากชุดงานวิจัยนี้ ประกอบด้วย

1. ต้นแบบวัสดุฝังใน และต้นแบบในการศึกษาวัสดุฝังในที่มีสมบัติเชิงวิศวกรรมที่เหมาะสมในการผลิตอวัยวะเทียม
2. วิธีการปรับปรุงคุณสมบัติเชิงวิศวกรรมของผิวของอวัยวะเทียม ได้แก่ คุณสมบัติในเชิงรูปร่างลักษณะของผิว (Surface morphology) คุณสมบัติการต้านทานการกัดกร่อน คุณสมบัติการเข้ากันได้ของวัสดุและเนื้อเยื่อกระดูก
3. องค์ความรู้ในการนำความรู้เชิงวิศวกรรมในด้านการปรับปรุงลักษณะพื้นผิว (Surface modification) ไปใช้ในการปรับปรุงลักษณะสมบัติของวัสดุฝังใน
4. กระบวนการขึ้นรูปวัสดุฝังใน โดยมีการนำเอาผลการจำลองทางคณิตศาสตร์เข้ามาช่วยเพื่อเป็นต้นแบบให้กับภาคอุตสาหกรรมที่มีความสนใจ
5. ต้นแบบอุปกรณ์ตรวจจับความผิดปกติทางชีวภาพโดยเทคโนโลยี microfluidic เพื่อตรวจจับการอักเสบหรือความผิดปกติที่เกิดจากการใช้วัสดุฝังในในระยะแรก

ดังนั้นหากงานวิจัยชิ้นนี้ประสบความสำเร็จ ความคาดหวังของคณะผู้ทำวิจัยคือการบูรณาการองค์ความรู้และศาสตร์ที่เกิดขึ้นจากงานวิจัยกับศาสตร์ทางการแพทย์เพื่อผลิตวัสดุทดแทนทางการแพทย์

แพทย์ ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่เพียงแต่จะส่งผลทางเศรษฐกิจคือลดการนำเข้าวัสดุทางการแพทย์แล้ว ยังเป็นการลดค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่เกิดขึ้นจากการใช้วัสดุราคาแพงจากต่างประเทศ ส่งผลให้คนไทยสามารถเข้าถึงการรักษาพยาบาลที่ดีได้มากขึ้น ลดภาระของรัฐในด้านสาธารณสุข นอกจากนี้ องค์ความรู้ที่ได้ยังสามารถนำไปต่อยอดเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพที่ดีขึ้นหรือต้นทุนที่ต่ำลงต่อไป ทั้งนี้คณะผู้วิจัยเชื่อว่าผลจากงานวิจัยนี้จะได้รับความสนใจจากบริษัทเอกชนเพื่อร่วมมือในการพัฒนาต่อเนื่องจากเป็นงานวิจัยที่ส่งผลต่อการพัฒนาสาธารณสุขไทย และตลาดชิ้นส่วนวัสดุทางการแพทย์ในประเทศยังมีขนาดจำกัด สามารถขยายตลาดให้กว้างขวางขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หากสามารถพัฒนาวัสดุที่มีต้นทุนต่ำกว่าวัสดุนำเข้าจากต่างประเทศ

แผนการถ่ายทอดเทคโนโลยี ประกอบด้วย

- การจัดทำเอกสารประกอบรายงานการศึกษาในครั้งนี้เพื่อประโยชน์ในการเผยแพร่
- การจัดอบรม สัมมนาเฉพาะทางด้าน surface modification วัสดุฝังใน เทคโนโลยี Microfluidic เพื่อเผยแพร่เทคนิคที่ใช้ในการปรับปรุงวัสดุฝังในประเภทโลหะ ให้กับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ หน่วยงานวิจัย มหาวิทยาลัย หน่วยงานการแพทย์ และอุตสาหกรรม
- การสร้างเครือข่ายกับสถาบันการศึกษาอื่นที่มีคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ และในภาคอุตสาหกรรม เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการพัฒนาเทคโนโลยีการเคลือบที่มีประสิทธิภาพและมีต้นทุนต่ำ

โดยกลุ่มเป้าหมายที่จะได้ประโยชน์จากงานวิจัยนี้

1. หน่วยงานทางการแพทย์ การแพทย์ชุมชน การแพทย์ชนบท กระทรวงสาธารณสุข กองพันตรกรมเคลื่อนที่ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) กระทรวงอุตสาหกรรม
2. สถาบันการศึกษาด้านวิศวกรรมศาสตร์ และวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปพัฒนาต่อ และทำให้เทคโนโลยีนี้ให้มีต้นทุนต่ำ และมีประโยชน์ต่องานวิจัยด้านวัสดุทางการแพทย์ ในแง่ของการเป็นวัสดุฝังในให้กับมนุษย์

5. หน่วยงานที่นำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. หน่วยงานทางการแพทย์ การแพทย์ชุมชน การแพทย์ชนบท กระทรวงสาธารณสุข กองพันตรกรมเคลื่อนที่ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) กระทรวงอุตสาหกรรม
2. สถาบันการศึกษาด้านวิศวกรรมศาสตร์ และวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปพัฒนาต่อ และทำให้เทคโนโลยีนี้ให้มีต้นทุนต่ำ และมีประโยชน์ต่องานวิจัยด้านวัสดุทางการแพทย์ ในแง่ของการเป็นวัสดุฝังในให้กับมนุษย์

โครงการย่อยที่ 1

ชื่อโครงการวิจัย(ภาษาไทย)

การศึกษาความเป็นไปได้ของการขึ้นรูปและการเคลือบผิวสกรูเพื่อใช้ในทันตกรรมจัดฟัน
(ภาษาอังกฤษ)

Feasibility Study of Fabrication and Coating of Orthodontics Screw Mini-implant

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปี พ.ศ. 2554 จำนวนเงิน 481,250 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 2 ปี เริ่มทำการวิจัยเมื่อ ตุลาคม พ.ศ. 2554

1. ผู้รับผิดชอบและหน่วยงาน

1.1 หัวหน้าโครงการ

ผศ.ดร. อนรรฆ ชันชะชวณะ

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 8 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4709116 โทรสาร 02-4709111

1.2 ผู้ร่วมงานวิจัย

นาย อภินันท์ ภูเก้าล้วน

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

นาย ชวิน จอจวรรณศิริ

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

1.4 หน่วยงานหลัก

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4708231 โทรสาร 02-4708212

1.5 หน่วยงานสนับสนุน

ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องมือและวัสดุ
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

2. คำสำคัญ

ทันตกรรมจัดฟัน, Miniscrew Implant, Metal forming, เทคโนโลยีการเคลือบผิว

Keyword; Orthodontics, Miniscrew Implant, Metal forming, Coating technology

3. บทคัดย่อ

ในปัจจุบันนี้ได้มีการนำวัสดุชีวภาพมาใช้เพื่อทดแทนอวัยวะต่างๆของร่างกายมนุษย์ แต่ มักจะเกิดปัญหาในเรื่องของความเข้ากันได้กับร่างกาย วิธีหนึ่งในการแก้ปัญหา ก็คือการเคลือบผิว เพื่อปรับปรุงสมบัติของวัสดุชีวภาพ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการสร้างผิวเคลือบ Fluorinated diamond-like carbon (F-DLC) โดยใช้เทคนิคการเคลือบผิวแบบ Plasma based ion implantation (PBII) สำหรับประยุกต์ใช้งานทางชีวการแพทย์ โดยกำหนดตัวแปรสองตัวในการเคลือบผิวคือ ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ -5, -15 และ -20 กิโลโวลต์ และอัตราส่วนผสมแก๊สอะเซทิลีนต่อคาร์บอนเตตระฟลูออไรด์ (C₂H₂:CF₄) ที่อัตราส่วน 2:1, 1:1 และ 1:2 โดยทำการทดสอบสมบัติทางกายภาพ และสมบัติทางกลของผิวเคลือบด้วยเทคนิคต่างๆ เช่น ตรวจสอบลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบ ด้วยวิธี Raman spectroscopy ประเมินการยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบด้วยวิธีทดสอบการขีด ข่วน ทดสอบสัมประสิทธิ์ความเสียดทานของผิวเคลือบด้วยวิธีลูบอบบนแผ่นจาน และวัดค่าความ แข็งของผิวเคลือบแบบนาโน เป็นต้น เพื่อหาเงื่อนไขที่เหมาะสมสำหรับเคลือบผิวเพื่อทดสอบ สมบัติทางชีวภาพ จากผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส C₂H₂:CF₄ 2:1 และ 1:1 มีแนวโน้มที่ดีจากเงื่อนไขทั้งหมด หลังจากนั้นได้

ทำการทดสอบสมบัติทางชีวภาพโดยวิธี *in vitro* เช่น ประเมินการยึดเกาะของโปรตีนบนผิวเคลือบ วิเคราะห์ความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนของผิวเคลือบด้วยเทคนิค potentiodynamic polarization และทดสอบสมบัติความเข้ากันได้ดีกับร่างกายของผิวเคลือบด้วยวิธี DMEM Dilution เป็นต้น จากผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าทั้งผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส C₂H₂:CF₄ 2:1 และ 1:1 นั้นมีแนวโน้มของสมบัติทางชีวภาพที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุที่ไม่ได้เคลือบ ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่าผิวเคลือบ F-DLC ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส C₂H₂:CF₄ 2:1 และ 1:1 มีความเหมาะสมสำหรับการเคลือบผิวเพื่อนำไปประยุกต์สำหรับใช้งานทางชีวการแพทย์

Abstract

Biomaterials are widely used in human bodies nowadays, but there are still some problems, for example, biocompatibility with the human body. To overcome those problems, surface modification is one of the methods that can be effectively used to improve biocompatibility of biomedical implant surface. The aim of this study is to fabricate the fluorinated diamond-like carbon coatings by plasma based ion implantation technique for biomedical applications. In this study, there are two coating parameters, namely, negative pulsed bias voltage (at three different values, -5, -15 and -20 kV) and gas flow rate ratio of C₂H₂:CF₄ (at three different values, 2:1, 1:1 and 1:2). First, various physical and mechanical properties of the coated films on silicon wafer specimens were measured such as film structure characterization by Raman spectroscopy; evaluation of bonding strength between film and substrate by scratch test; friction coefficient by Ball-on-disk test; hardness and elastic modulus of film by Nano-indentation. Those results are used to determine the appropriate coating conditions of F-DLC films. Then, biological tests of the specimens, which are prepared by coating TiNi substrates by using previous selected coating conditions, were performed. The results show that films deposited at -5 kV, gas flow rate ratio (C₂H₂:CF₄) 2:1 and 1:1 reveals good results for all mechanical tests. After that, the biological properties of the films are investigated by *in vitro* method, such as evaluation of protein adsorption on film surface; the corrosion test of films by potentiodynamic polarization technique; and biocompatibility test of films by DMEM dilution method. As the results, F-DLC films reviews superior biological properties compare to non-coated specimens. It can be concluded from this work that F-DLC films fabricated at -5 kV, and gas flow rate ratio of C₂H₂:CF₄ 2:1 and 1:1 are suitable for biomedical applications.

4. บทนำ

ปัจจุบันในทางทันตกรรมได้มีการใช้อุปกรณ์ช่วยจัดฟันชนิดหนึ่ง ซึ่งเป็นที่รู้จักในชื่อของ Screw mini implant โดยหน้าที่ของ screw mini implant นี้จะเข้ามาช่วยในส่วนของการจัดฟันโดยใช้การฝังลงไปให้ส่วนที่เป็น screw mini implant นี้เข้าไปยึดติดกับส่วนของกระดูกบริเวณเหงือกของฟันทั้งนี้เพื่อช่วยอำนวยความสะดวกให้การจัดฟันมีความสะดวก และมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น โดยป้องกันการเคลื่อนตัวของฟัน ซึ่งเหมาะกับการใช้สำหรับงานจัดฟันที่มีความละเอียดและซับซ้อน เพราะแต่เดิมนั้นการจัดฟันจะมีความยุ่งยากมากอันเนื่องมาจากการขาดอุปกรณ์ที่อำนวยความสะดวกเหมือนในปัจจุบันนี้

screw mini implant โดยส่วนมากแล้วมักผลิตมาจาก Titanium Alloy ซึ่งประกอบด้วยส่วนประกอบหลักคือ Titanium ประมาณ 90% ที่เหลือเป็น Vanadium และ Aluminum มี Trace Element คือ Carbon , Oxygen , Nitrogen และ Hydrogen ซึ่ง screw mini implant ที่มีความนิยมหรือใช้กันมากในทางทันตกรรมได้แก่ Ti-6Al-4V เป็นต้น สาเหตุที่ทางการแพทย์นิยมใช้ Titanium เป็นวัสดุที่ใช้กับร่างกายมนุษย์เนื่องจาก Titanium เป็นธาตุที่ไม่เป็นพิษต่อร่างกายหรือมีความสามารถในการเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatibility) อีกทั้ง Titanium ยังมีค่าโมดูลัสของความยืดหยุ่นใกล้เคียงกับกระดูกมนุษย์ ทำให้สามารถยึดกับกระดูกได้ดี

screw mini implant มีหลายขนาดตามแต่บริษัทผู้ผลิตจะออกแบบ โดยทั่วไปแล้วมักจะมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.2 ถึง 1.5 และ 2.0 มิลลิเมตร เรียกว่า ไมโคร และ มินิ ตามลำดับ และด้วยรูปทรงที่มีขนาดเล็กและมีส่วนหัวของสกรูที่มีรูปร่างที่ยากต่อการขึ้นรูปโดยทั่วไปอย่างเช่น การ Forming หรือการตีขึ้นรูปหัวสกรู จึงมีผลทำให้กรรมวิธีในการผลิตมีความยากลำบาก โดยทั่วไปตามอุตสาหกรรมนิยมใช้คือ วิธี Machining ด้วยเครื่อง CNC ดังนั้นด้วยสาเหตุนี้จึงทำให้ราคาของ screw mini implant มีราคาที่สูงกว่าแพง เพราะในการผลิตสามารถผลิตได้จำนวนน้อยต่อหนึ่งกระบวนการ ซึ่งจากการสำรวจก็พบว่าราคาของตัว screw mini implant นั้นมีราคาสูงประมาณชิ้นละ 1,500 บาท ประกอบกับยังไม่มีการผลิตขึ้นเองในภาคอุตสาหกรรมของประเทศไทย ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ

ดังนั้นด้วยสาเหตุดังกล่าวมาแล้วข้างต้นจึงทำให้เป็นที่น่าสนใจว่า จะสามารถทำการขึ้นรูป Screw mini implant ด้วยวิธีรีดเกลียว(Thread Rolling) ซึ่งสามารถผลิตได้ที่ละจำนวนมากๆได้เองหรือไม่ ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้จะนำไปสู่ผลิตภัณฑ์ต้นแบบวัสดุฝังลงในร่างกายที่ไม่เกิดพิษ นอกจากนี้ยังต้องทำการศึกษาหาความเหมาะสมเพื่อนำไปใช้ในร่างกาย เช่น การศึกษาสมบัติทางกล สมบัติการเข้ากันได้ทางชีวภาพ สมบัติการต้านทานการกัดกร่อน สมบัติการยึดติดของเซลล์ และ โปรตีน นอกจากนี้จะศึกษาหาวิธีปรับสภาพผิวเพื่อเพิ่มสมบัติที่ได้กล่าวมาแล้วให้ดีขึ้น โดยนำเทคโนโลยีการเคลือบผิวเข้ามาใช้ เช่น กระบวนการ PVD, CVD หรือ การสร้างฟิล์มเคลือบ DLC เป็นต้น ซึ่งข้อมูลทั้งหมดจะนำไปสู่การถ่ายทอดเทคโนโลยีสู่ภาคอุตสาหกรรมต่อไป

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อสร้างต้นแบบวัสดุฝังในทดแทนกระดูก ต้นแบบวัสดุฝังในสำหรับทันตกรรม และ ต้นแบบกระบวนการในการปรับปรุงวัสดุฝังในสำหรับอวัยวะเทียมของมนุษย์ ที่มีสมบัติเชิงวิศวกรรมที่เหมาะสมในการผลิตอวัยวะเทียม
2. เพื่อได้วิธีการปรับปรุงคุณสมบัติเชิงวิศวกรรมของวัสดุฝังในแต่ละประเภท เช่น คุณสมบัติในเชิงรูปร่างลักษณะของผิว (Surface morphology) คุณสมบัติการต้านทานการกัดกร่อน คุณสมบัติการเข้ากันได้ของวัสดุและเนื้อเยื่อกระดูก

6. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในปี ค.ศ. 2005 Mitsuru Motoyoshi , Masayuki Hirabayashi , Miwa Uemura , Noriyoshi Shimizu Torque ที่แนะนำในการใช้ขันสกรู mini-implant ในทางทันตกรรม การกำหนดค่า Torque ที่เพียงพอ ในการขัน Screw mini-implant เข้าไปในกระดูกฟันกรามเพื่อเป็นหลักยึดในการจัดฟันทางทันตกรรม จะใช้วิธีการวัดค่า Torque ในขณะที่ทำการขัน Screw mini-implant จากไขควงวัดแรง โดยทำการทดสอบกับกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 21 คน จำนวนของ Screw mini-implant ที่ต้องใช้ เท่ากับ 124 ตัว ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของอายุอยู่ที่ 24.9 ปี และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 6.5 ปี Screw mini implant จำนวน 124 ตัวเมื่อทำการขันใช้งานโดยที่ไม่เกิดปัญหาอะไรคิดเป็น 85.5% ซึ่งค่า Torque เฉลี่ยที่ใช้ในการขันจะอยู่ในช่วง 7.2 ถึง 13.5 Ncm ขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่เราขัน Screw mini-implant ทั้งนี้ค่า Torque ที่ใช้ในการขันที่ขากรรไกรบนและขากรรไกรล่างยังมีค่าที่แตกต่างกัน ค่า Torque ที่ใช้ขันที่ขากรรไกรล่างมักจะอยู่ในกลุ่มที่เสียหายมากกว่าสำเร็จ เพราะฉะนั้นค่า Torque ที่ใช้ขันจึงไม่ควรใช้ค่าที่สูงเกินไป เพื่อการขัน Screw mini-implant ไม่ให้เกิดความเสียหาย สำหรับ Screw mini-implant ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มิลลิเมตร แนะนำให้ใช้ Torque ในการขัน Screw mini-implant อยู่ในช่วง 5-10 Ncm.[3]

ใน พ.ศ. 2549 ชงชัย ฟองสมุทร และนพรัตน์ สีหะวงษ์ ได้ทำการวิจัยเกี่ยวกับการวิเคราะห์ตัวแปรของสกรูอิมแพลนต์ขนาดเล็กต่อการกระจายความเค้นในกระดูก โดยใช้ระเบียบวิธีทางไฟไนต์เอลิเมนต์ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอิทธิพลของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและขนาดความยาวเกลียวของสกรูอิมแพลนต์ ขนาดเล็ก ที่มีต่อการกระจายความเค้นที่เกิดขึ้นในสกรูอิมแพลนต์ขนาดเล็กและกระดูกโดยรอบ โดยใช้ระเบียบวิธีไฟไนต์เอลิเมนต์ สำหรับในการศึกษานี้สกรูอิมแพลนต์ขนาดเล็กที่ได้ทำการศึกษานี้เป็นแบบชนิดหัวกลม โดยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและขนาดความยาวเกลียวแตกต่างกัน 15 ขนาด คือ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.3, 1.4 และ 1.5 มิลลิเมตรซึ่งในแต่ละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางจะมีความยาวเกลียว 6, 7, 8, 10 และ 12 มิลลิเมตรตามลำดับ ภาระที่ได้ทำการวิเคราะห์ในรูปแบบจำลองทางไฟไนต์เอลิเมนต์ นี้จะเป็นแรงที่ใช้ในการจัดฟันจริงมีขนาด 0.4905 นิวตัน (50 กรัม) จากผลการศึกษาพบว่า ค่าความเค้น Von Misses สูงสุดที่

เกิดขึ้นในสกรูอิมแพลนท์ขนาดเล็ก จะเกิดขึ้นที่บริเวณคอของสกรูและค่าความเค้นสูงสุดดังกล่าว จะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางและขนาดความยาวเกลียวของสกรูอิมแพลนท์ขนาดเล็กนั้น มีค่าเพิ่มมากขึ้น ส่วนค่าความเค้นหลักสูงสุดที่เกิดขึ้นในชั้นของกระดูกทึบ จะพบว่าเกิดขึ้นบริเวณใกล้กับผิวชั้นนอกของกระดูกและค่าความเค้นดังกล่าวจะมีค่าลดลงเมื่อขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางและขนาดความยาวเกลียวของสกรูอิมแพลนท์ขนาดเล็กนั้นมีค่าเพิ่มมากขึ้น[1]

สำหรับเทคโนโลยีทางการเคลือบผิวนั้น เป็นเทคโนโลยีที่นิยมในปัจจุบัน เพื่อเป็นการปรับปรุงคุณภาพของผิวชิ้นงาน และเพิ่มสมบัติต่างๆ เช่น เพิ่มความแข็ง การป้องกันการกัดกร่อน การลดอัตราการสึกหรอ การลดการยึดเกาะของน้ำ การเพิ่มอายุการใช้งาน เป็นต้น โดยสามารถประยุกต์ใช้ได้กับงานหลายประเภท เช่น การตกแต่งเพื่อความสวยงาม แม่พิมพ์ในอุตสาหกรรมรถยนต์ อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ วัสดุชีวภาพ และอื่นๆอีกมากมาย ซึ่งกระบวนการที่ใช้กันก็มีหลากหลายด้วยกัน แต่ที่นิยมใช้ในปัจจุบันก็คือ การเคลือบผิวแบบไอกายภาพ (PVD) และการเคลือบผิวแบบไอเคมี CVD การเคลือบผิวแบบคาร์บอนคล้ายเพชร (DLC) โดยการเคลือบแบบ DLC นั้นได้นิยมใช้ในช่วงหลังๆ เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีใหม่ และมีสมบัติที่ดี งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเคลือบผิวแบบ DLC นั้น โดยมากแล้วเป็นการประยุกต์ใช้กับงานทางด้านของ metal forming เช่น การขึ้นรูปโลหะเหล็กกล้าความแข็งแรงสูง นิยมใช้กับ โครงสร้างรถยนต์สมัยใหม่ โดยDLC จะช่วยลดสัมประสิทธิ์ความเสียดทานระหว่างผิวคู่สัมผัส ลดการใช้สารหล่อลื่น มีความแข็งสูงเมื่อเทียบกับโลหะ และใช้ได้ยาวนาน

7. ระเบียบวิธีดำเนินวิจัย

ส่วนที่ 1 การออกแบบและขึ้นรูป Screw mini implant โดยกระบวนการรีดเกลียว

1. เตรียมชิ้นงานลวดโลหะผสมไทเทเนียม ที่มีส่วนผสมและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางต่างๆกัน
2. ตรวจสอบโครงสร้างจุลภาค (Microstructure) ของวัสดุเริ่มต้นลวด Titanium Alloy
3. ตรวจสอบหาค่าประกอบทางเคมีของลวดเริ่มต้นก่อนทำการขึ้นรูป
4. ทดสอบสมบัติทางกลของลวดเริ่มต้นก่อนทำการขึ้นรูป เช่น สมบัติการดึง ความแข็งแรงบิด ฯลฯ
5. กำหนดขนาดของ Screw mini implant ที่จะทำการรีดเกลียว
6. ออกแบบแม่พิมพ์ และชุดอุปกรณ์การขึ้นรูป
7. ออกแบบแม่พิมพ์ขึ้นรูปหัวสกรู
8. เปรียบเทียบผิวของชิ้นงานที่ได้จากการขึ้นรูป เทียบกับชิ้นงานเชิงพาณิชย์
9. ทดสอบสมบัติทางกล หลังการขึ้นรูป และเปรียบเทียบกับสมบัติของชิ้นงานเชิงพาณิชย์

ส่วนที่ 2 การปรับสมบัติของผิวชิ้นงานโดยกระบวนการเคลือบ

1. วัดค่าความเรียบผิวของชิ้นงานที่ผ่านการขึ้นรูปมา
2. ทดสอบความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อน
3. ทดสอบความสามารถในการเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ
4. ศึกษากระบวนการเคลือบผิวทั้งแบบ CVD, PVD และ DLC
5. ทดสอบสมบัติทางกลของผิวเคลือบชิ้นงานหลังทำการเคลือบที่ได้เลือกมาในข้อบน เช่น สมบัติไทรบอโลยี สมบัติของแรงบิด ฯลฯ และทดสอบสมบัติ ในข้อ 1-3 อีกครั้ง

8. ผลการวิจัย

8.1 การเตรียมชิ้นงานลวดโลหะผสมไทเทเนียมหน้าตัดกลม

การเตรียมชิ้นงานลวดโลหะผสมไทเทเนียมหน้าตัดกลม 2 ชนิด

- ชนิดที่ 1 คือ ลวด Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มม.
- ชนิดที่ 2 คือ ลวด Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มม.



รูปที่ 1 วัสดุเริ่มต้นชนิดที่ 1 (รูปล่าง) และชนิดที่ 2 (รูปบน)

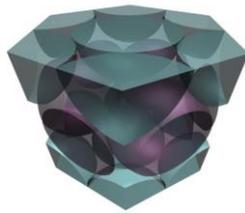
8.2 การตรวจสอบโครงสร้างผลึกของวัสดุด้วยกระบวนการ X-Ray Diffraction (XRD)

การแบ่งประเภทของไทเทเนียมอัลลอยสามารถแบ่งได้ 4 ประเภทได้แก่

1. *Commercially Pure Titanium*
2. *Alpha Phase Titanium Alloys*
3. *Alpha-Beta Phase Titanium Alloys*
4. *Beta Phase Titanium Alloys*

แต่ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะ 2 เฟสคือ *Alpha Phase Titanium Alloys* และ *Beta Phase Titanium Alloys* โดยแต่ละเฟสจะมีโครงสร้างผลึกที่แตกต่างกันดังนี้

1. *Alpha Phase Titanium Alloys* มีโครงสร้างผลึกเป็นแบบ Hexagonal Closed Pack: HCP

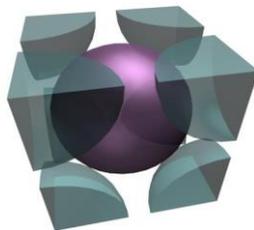


รูปที่ 2 Hexagonal Closed Packs: HCP

สำหรับสมบัติของ Alpha Phase Titanium Alloys จะมีสมบัติต่างๆดังนี้

- มีความสามารถในการต้านการเกิดการเปลี่ยนรูปถาวรที่สูงกว่า Beta Phase
- มีค่าความเหนียวต่ำ
- มีความสามารถในการต้านการคืบ (Creep) สูง
- มีความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนได้ดี

2. Beta Phase Titanium Alloys มีโครงสร้างผลึกเป็นแบบ Body Centered Cubic: BCC



รูปที่ 3 Body Centered Cubic: BCC

Beta Phase Titanium Alloys เป็นวัสดุที่ได้รับความนิยมมากในกลุ่มโลหะอัลลอย เนื่องจากสมบัติเฉพาะตัวที่มีค่าความแข็งแรงสูง (Strength) เมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุอื่น ๆ ที่มีน้ำหนักเท่ากัน [2] นอกจากนั้นแล้ว ยังมีจุดที่น่าสนใจอีกก็คือ ความเหนียว (Toughness) และความสามารถในการต้านทานความล้า (Fatigue Resistance) ที่ดีมากเมื่อใช้งานกับชิ้นงานที่มีพื้นที่หน้าตัดขนาดใหญ่ แต่ตัวมันเองก็มีจุดด้อยก็คือ ความหนาแน่นสูงกว่า และราคาแพงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ Alpha Phase Titanium Alloys

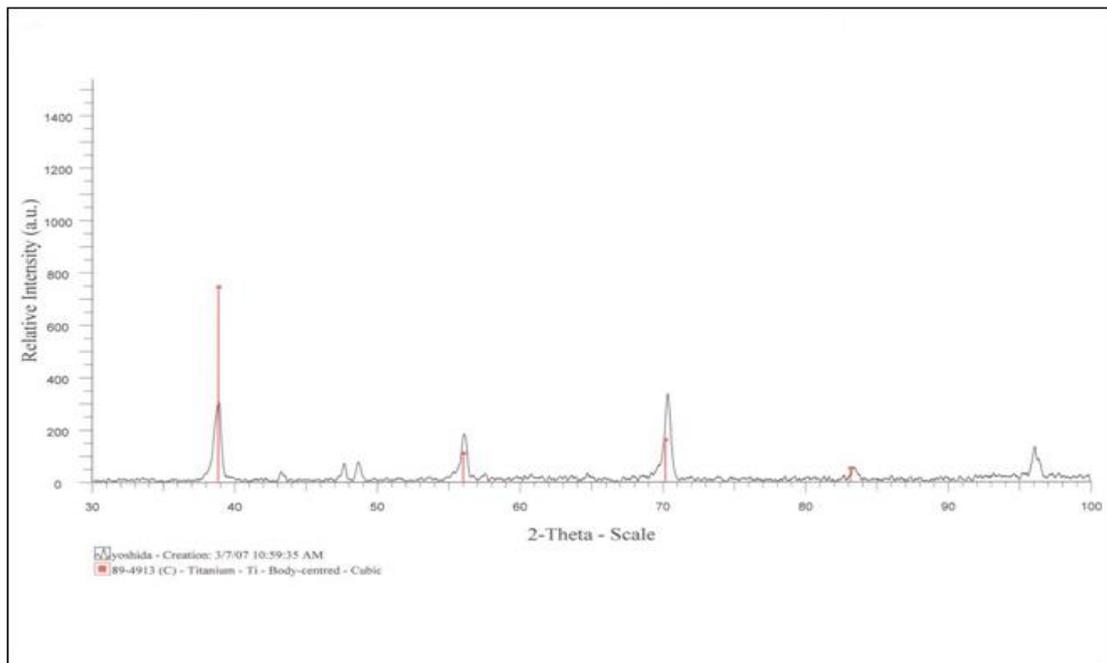
เมื่อดูจากโครงสร้าง Beta Phase Titanium Alloys และ Alpha Phase Titanium Alloys ที่แตกต่างกันแล้วจะพบว่า Alpha Phase Titanium Alloys มีค่าความหนาแน่นมากกว่า Beta Phase Titanium Alloys สำหรับ Alpha Phase Titanium Alloys จะมีค่าความแข็งแรงที่มีค่าจำกัดอยู่ค่าหนึ่งๆเท่านั้น แต่สำหรับ Beta Phase Titanium Alloys สามารถทำการปรับปรุงสมบัติให้มีค่าความแข็งแรงที่สูงขึ้นได้ แต่เมื่อความแข็งแรงสูงแล้วจะทำให้สมบัติของวัสดุ Beta Phase Titanium Alloys จะมีค่าความเหนียวที่ต่ำลง

เนื่องจากโลหะไทเทเนียมกับออกซิเจนนั้นเมื่ออยู่ด้วยกัน ณ อุณหภูมิห้องจะทำปฏิกิริยากัน ทำให้เกิดออกไซด์ที่ผิวของไทเทเนียม (TiO_2) ชั้นฟิล์ม TiO_2 นี้เองทำให้ผิวของวัสดุโลหะไทเทเนียมสามารถทนต่อการกัดกร่อนที่ดีมาก ซึ่งใน Alpha Phase Titanium Alloys จะมีความเสถียรภาพมากกว่า Beta Phase Titanium Alloys เมื่อนำโลหะไทเทเนียมไปใช้งาน ณ อุณหภูมิสูงแล้ว วัสดุจะไม่ถูกกำหนดสถานะการใช้งานเนื่องจากค่าความแข็งแรง แต่จะถูกกำหนดสถานะใช้งาน เนื่องจาก ออกไซด์ โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้งสองเฟสแล้วพบว่า Beta Phase Titanium Alloys นั้นมีความไวต่อออกไซด์มากกว่า Alpha Phase Titanium Alloys

ในการขึ้นรูปวัสดุที่เป็นโลหะไทเทเนียมอัลลอยนั้นพบว่า Alpha Phase Titanium Alloys มีค่าความเหนียวที่ต่ำและต้องการแรงมากในการขึ้นรูป เนื่องจากมีความสามารถในการต้านการเกิด Plastic Deformation สูง แต่เมื่อเปรียบเทียบกับ Beta Phase Titanium Alloys ที่มีค่าความเหนียวที่สูงกว่าจึงทำให้ Beta Phase Titanium Alloys มีความสามารถในการขึ้นรูปที่ดีกว่า และสามารถขึ้นรูป ณ อุณหภูมิห้องได้

ผลตรวจสอบโครงสร้างผลึกของวัสดุด้วยกระบวนการ X-Ray Diffraction (XRD)

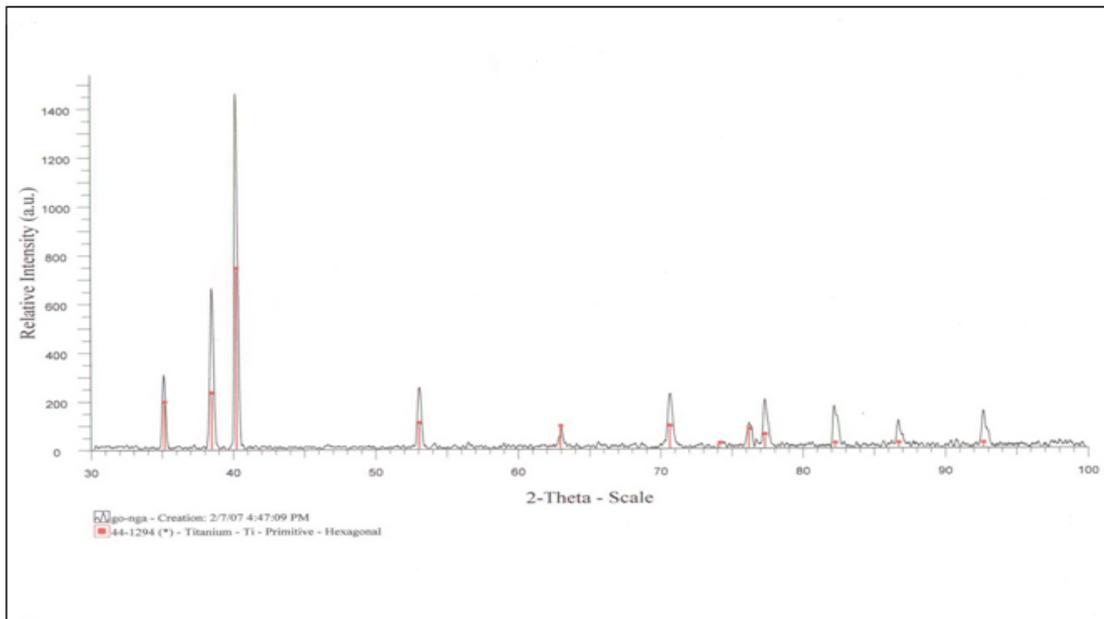
- ลวดชนิดที่ 1 Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มม.



รูปที่ 4 ผลการตรวจสอบ โครงสร้างผลึกของลวดชนิดที่ 1

พบว่าโครงสร้างแบบ Body Centre Cubic (BCC) แสดงว่าชิ้นทดสอบนี้เป็น Beta Phase Titanium Alloys

- ลวดชนิดที่ 2 Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มม.



รูปที่ 5 ผลการตรวจสอบ โครงสร้างผลึกของลวดชนิดที่ 2

พบว่า มีโครงสร้างแบบ Hexagonal Closed Pack (HCP) แสดงว่าชั้นทดสอบนี้เป็น Alpha Phase Titanium Alloys

8.3 การตรวจสอบการจัดเรียงตัวของเกรนและขนาดของเกรนโดยวิธี Optical Microscope (OM)

โลหะแต่ละชนิดจะมีโครงสร้างทางจุลภาคที่แตกต่างกันไป ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่มีผลต่อคุณสมบัติทางกลเป็นอย่างมาก แม้กระทั่งโลหะชนิดเดียวกันแต่มีโครงสร้างทางจุลภาคต่างกันก็ทำให้คุณสมบัติทางกลที่ไม่เหมือนกัน เช่น ในไทเทเนียมอัลลอยที่มีส่วนผสมเดียวกันแต่ทำการปรับปรุงคุณสมบัติทางความร้อนที่ไม่เหมือนกัน ก็จะทำให้ความแข็งแรงและความแกร่งที่ได้ไม่เท่ากัน ดังนั้นขนาดของเกรนในโลหะมีผลอย่างมากต่อคุณสมบัติของวัสดุ โดยเฉพาะอย่างยิ่งความแข็งแรงของวัสดุ โดยในสภาวะที่อุณหภูมิต่ำ (น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของจุดหลอมเหลว) ขอบเขตของเกรนจะมีผลทำให้โลหะมีความแข็งแรงมากขึ้น เนื่องจากขอบเขตของเกรนจะขัดขวางการเคลื่อนที่ของ Dislocation ในขณะที่วัสดุถูกกระทำด้วยแรง แต่ในสภาวะที่อุณหภูมิสูง ขอบเขตของเกรนจะเกิดการเคลื่อนตัวและเป็นปัจจัยทำให้โลหะมีความแข็งแรงลดน้อยลง

ผลการตรวจสอบการจัดเรียงตัวของเกรนและขนาดของเกรนโดยวิธี Optical Microscope (OM)

- ลวดชนิดที่ 1 Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มม. มีขนาดเกรนค่าเฉลี่ยเท่ากับ 37.36 ไมโครเมตร

ชนิดที่ 1 Ø 1 mm	ตำแหน่งที่	ขนาดเกรน(µm)
	1	45.1
	2	32.5
	3	35.4
	4	30.6
	5	43.2
	เฉลี่ย	37.36

ตารางที่ 1 ขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 1

- ลวดชนิดที่ 2 Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มม. มีขนาดเกรนค่าเฉลี่ยเท่ากับ 59.5 ไมโครเมตร

ชนิดที่ 2 Ø 1.6 mm	ตำแหน่งที่	ขนาดเกรน(µm)
	1	51.6
	2	63.2
	3	73
	4	47.6
	5	62.1
	เฉลี่ย	59.5

ตารางที่ 2 ขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 2

8.4 ตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีของวัสดุโดยวิธี Energy Dispersive Spectroscopy Analysis (EDS)

วัสดุที่สามารถนำมาใช้ทำ Mini screw implant ได้นั้นแบ่งออกเป็น 4 ประเภท คือ

1. Bioinert material
2. Biotolerant material
3. Bioactive material
4. Bioresorbable material

แต่วัสดุที่นิยมนำมาใช้จะเป็นวัสดุกลุ่ม Bioinert material ซึ่งประกอบไปด้วย

- Commercial pure titanium (CP) เป็นวัสดุที่ประกอบด้วย Titanium 99.5 % และธาตุอื่นๆ เช่น Carbon , Oxygen , Nitrogen และ Hydrogen อีก 0.5 % ซึ่ง pure titanium จะมีสมบัติความสามารถในการเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatibility) ที่ดีเยี่ยม

- Titanium alloy เป็นวัสดุที่นิยมนำมาผลิต mini screw implant โดยมีส่วนประกอบหลักคือ Titanium ประมาณ 90% ที่เหลือเป็น Vanadium และ Aluminum โดยมี Carbon, Oxygen, Nitrogen และ Hydrogen เป็น Trace element

ตามมาตรฐาน ASTM F-4 ว่าด้วยเรื่องวัสดุที่ใช้ทำ implant จะแบ่ง Commercial pure titanium จะแบ่งออกเป็น 4 เกรดตามปริมาณของ trace element และแบ่ง Titanium alloy เป็น 2 เกรดคือ Ti-6Al-4V และ Ti-6Al-4V extra low interstitial (ELI) ตามตารางที่ 3

Titanium	N	C	H	Fe	O	Al	V	Ti
cp grade I Ti	0.03	0.10	0.015	0.02	0.18	-	-	balance
cp grade II Ti	0.03	0.10	0.015	0.03	0.25	-	-	balance
cp grade III Ti	0.03	0.10	0.015	0.03	0.35	-	-	balance
cp grade IV Ti	0.03	0.10	0.015	0.05	0.40	-	-	balance
Ti-6Al-4V alloy	0.05	0.08	0.015	0.30	0.20	5.50-6.75	3.50-4.50	balance
Ti-6Al-4V ELI	0.05	0.08	0.012	0.10	0.13	5.50-6.50	3.50-4.50	balance

ตารางที่ 3 ส่วนประกอบทางเคมี (weight percent) ของ cp Titanium และ Titanium Alloy

ผลการตรวจสอบหาลงค์ประกอบทางเคมีของวัสดุโดยวิธี EDS

- ลวดชนิดที่ 1 Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มม. มีส่วนประกอบทางเคมีดังตารางด้านล่าง

Element	Wight Percent			Atomic Percent		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	เฉลี่ย	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	เฉลี่ย
Ti	80.45	80.40	80.435	90.00	90.36	90.18
Mo	9.94	10.09	10.015	5.64	5.36	5.50
Sn	9.61	9.51	9.560	4.36	4.28	4.32
Total	100.000	100.000	100.000	100.00	100.00	100.00

ตารางที่ 4 ส่วนประกอบทางเคมีของลวดชนิดที่ 1

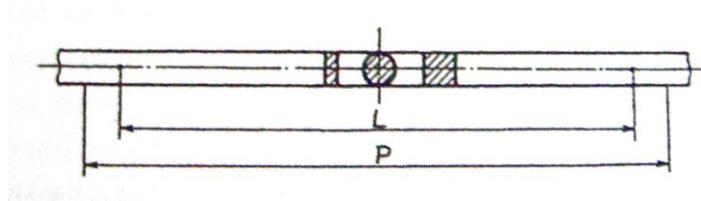
- ลวดชนิดที่ 2 Titanium Alloy หน้าตัดกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มม. มีส่วนประกอบทางเคมีดังตารางด้านล่าง

Element	Wight Percent			Atomic Percent		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	เฉลี่ย	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	เฉลี่ย
Ti	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
Total	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000

ตารางที่ 5 ส่วนประกอบทางเคมีของลวดชนิดที่ 2

8.5 การทดสอบแรงดึงของชิ้นงาน

การทดสอบแรงดึง เป็นการทดสอบชิ้นงานทดสอบตามมาตรฐาน JIS-Z2201 No.9 [5] โดยมีข้อกำหนดตามตารางที่ 1.6 เพื่อทำการทดสอบหาค่าความต้านแรงดึงสูงสุด, ความต้านแรงดึงคราก, เฟอร์เซนต์การยืดตัว และโมดูลัสของความยืดหยุ่น

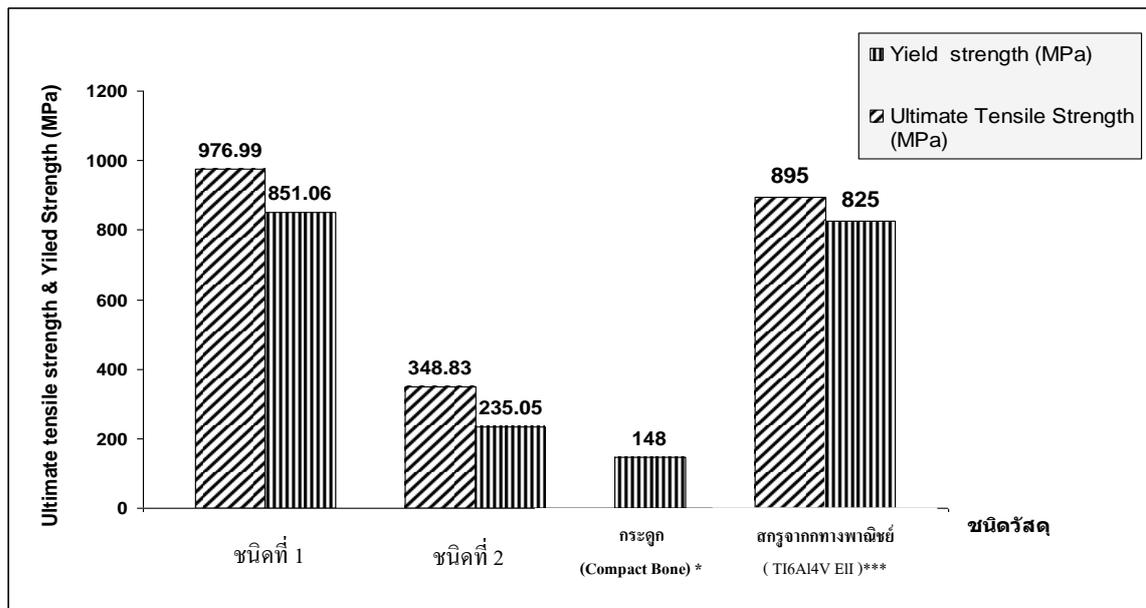


Unit: mm.

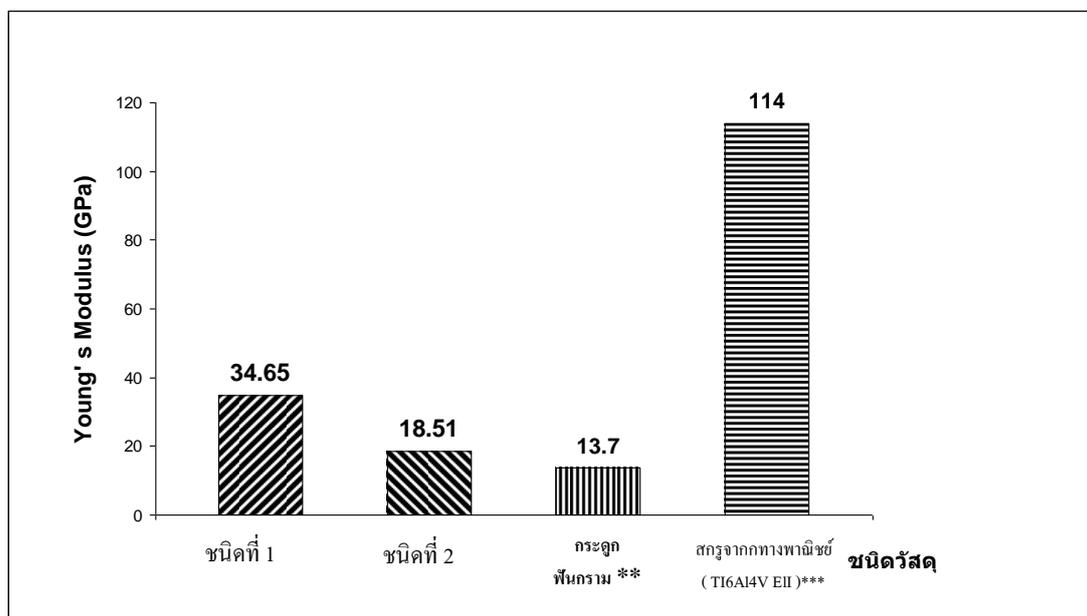
Gauge Length (L)	Distance Between Grips (P)
100	150
200	250

ตารางที่ 6 มาตรฐานของชิ้นงานที่ทำการทดสอบแรงดึงตาม JIS-Z2201 No.9 [5]

ผลการทดสอบแรงดึงของชิ้นงาน



รูปที่ 6 เปรียบเทียบค่า ความต้านแรงดึงคราก (Yield Strength) และ ความต้านแรงดึงสูงสุด (Ultimate Tensile Strength) ของวัสดุเริ่มต้นและกระดูก

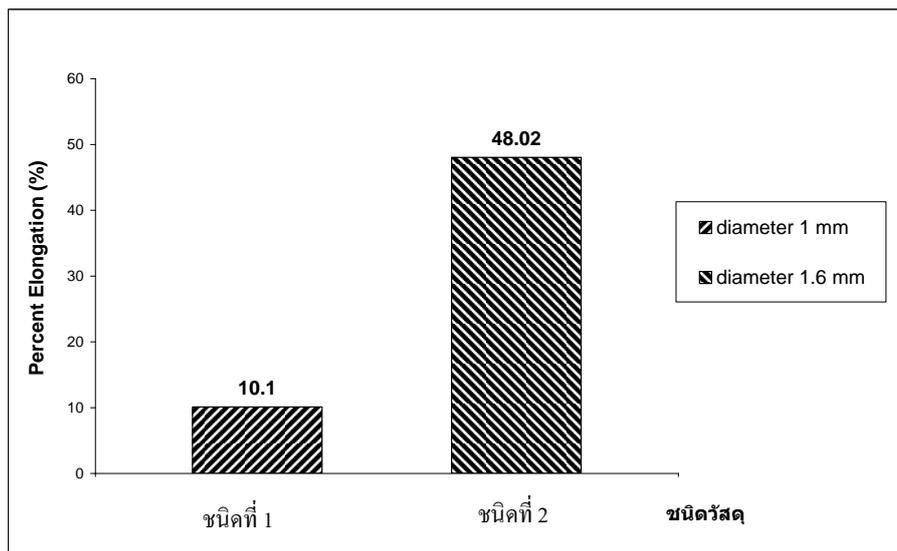


รูปที่ 7 เปรียบเทียบค่า โมดูลัสความยืดหยุ่น (Young's Modulus) ของวัสดุเริ่มต้น และกระดูกฟันกราม

* Compact Bone เช่น กระดูกต้นแขน [4]

** ข้อมูลจากงานวิจัย[1]

** เป็นข้อมูลจากสมบัติของ Ti6Al4V ELI ไม่ได้ทดสอบจากสกรู (ภาคผนวก ก.)



รูปที่ 8 เปอร์เซนต์การยืดตัว (Percent Elongation)

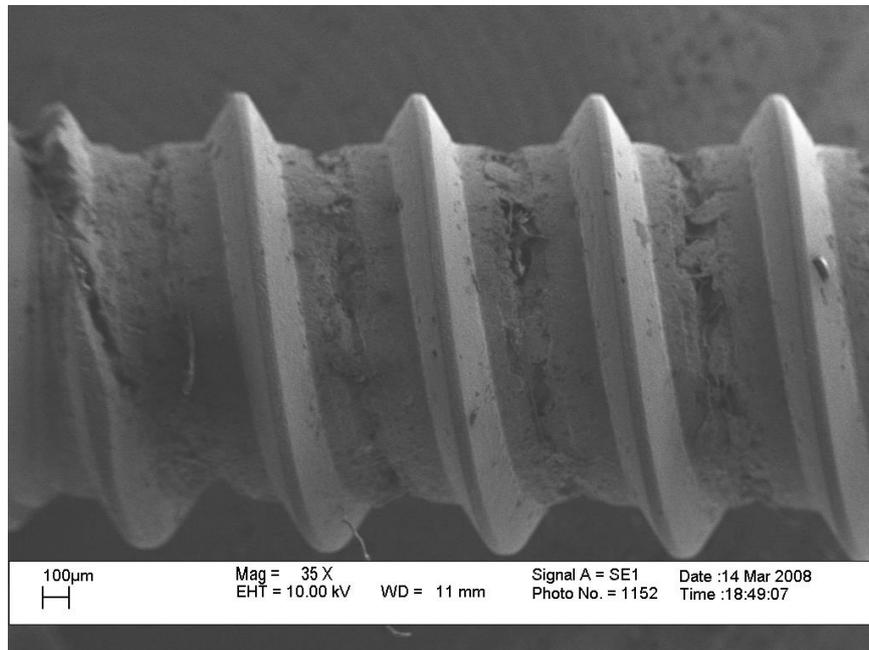
รูปที่ 6 และรูปที่ 7 ได้แสดงผลการเปรียบเทียบค่าความต้านแรงดึงคราก, ความต้านแรงดึงสูงสุด และ ค่าโมดูลัสของความยืดหยุ่นของวัสดุชิ้นเริ่มต้นระหว่างลวด Titanium Alloy ชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 และเพื่อเป็นการเปรียบเทียบได้นำข้อมูลของกระดุกมนุษย์ใส่ไว้ในข้อมูลด้วย จากรูป 6 เมื่อเปรียบเทียบค่าความต้านแรงดึงครากของวัสดุเริ่มต้นทั้ง 2 ชนิด แล้วพบว่าลวดชนิดที่ 2 มีค่าความต้านแรงดึงครากต่ำกว่าลวดชนิดที่ 1 ซึ่งหมายความว่าแรงที่ต้องใช้ในการเปลี่ยนรูปถาวรของลวดชนิดที่ 2 นั้นต่ำกว่าลวดชนิดที่ 1 แต่เนื่องจากค่าความต้านทานแรงดึงสูงสุดของลวดชนิดที่ 1 มากกว่าลวดชนิดที่ 2 ทำให้ความแข็งแรงของลวดชนิดที่ 2 มีความแข็งแรงที่น้อยกว่าได้ นั้นหมายความว่าในการใช้งานที่สภาวะเดียวกันเมื่อวัสดุได้รับแรงที่เท่ากัน ลวดชนิดที่ 2 จะมีความเสียหายก่อน แต่ก็สามารถนำไปใช้งานจริงกับกระดุกมนุษย์ได้เนื่องจากมีค่าความต้านทานแรงดึงครากที่สูงกว่า

8.6 การเปรียบเทียบพื้นผิวระหว่าง Screw mini implant ที่ทำการรีดเกลียวกับ Screw mini implant ทางพาณิชย์

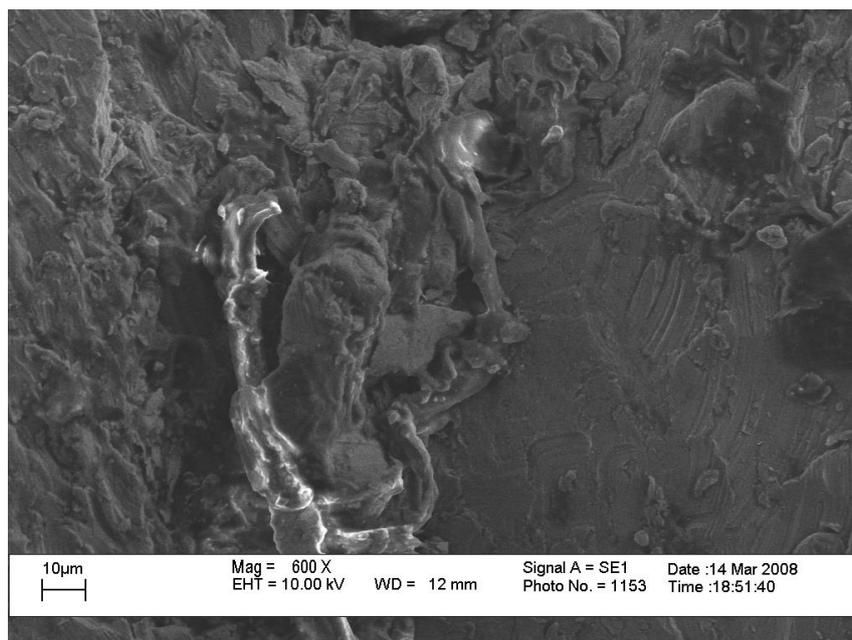
จากการตรวจสอบสภาพพื้นผิวของ Screw mini implant ที่ทำการรีดเกลียวกับ Screw mini implant ทางพาณิชย์ โดยตรวจสอบพื้นผิวผ่านกล้อง Scanning Electron Microscope (SEM) พบว่าลักษณะของพื้นผิว Screw mini implant ที่ทำการรีดเกลียวมีลักษณะหยาบกว่า Screw mini implant ทางพาณิชย์ ลักษณะของผิวที่หยาบกว่านั้นจะเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างสารกักร่อนที่มีอยู่ในร่างกาย ทำให้การกักร่อนที่เกิดขึ้นกับ Screw mini implant มีเพิ่มมากขึ้น [6] แรงที่ใช้ในการขัน Screw mini implant เพิ่มขึ้นเนื่องจากผิวที่มีลักษณะหยาบจะมีแรงเสียดทานมากกว่าผิวที่เรียบ นอกจากนี้ในขณะที่ทำการขัน Screw mini implant ผิวที่หยาบอาจมีการหลุดออกมาของเศษวัสดุ

อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงได้ สำหรับ Screw mini implant ที่ได้ทำการรีดเกลียว ลักษณะของผิวหยาบที่เกิดขึ้นจะมากหรือน้อย ยังขึ้นอยู่กับการตั้งแม่พิมพ์ การตั้งระยะห่างระหว่างแม่พิมพ์ที่ไม่ดีก็จะทำให้ได้ผิวของ Screw mini implant ที่หยาบมากได้ดังแสดงในรูปที่ 9 ถึงรูปที่

11

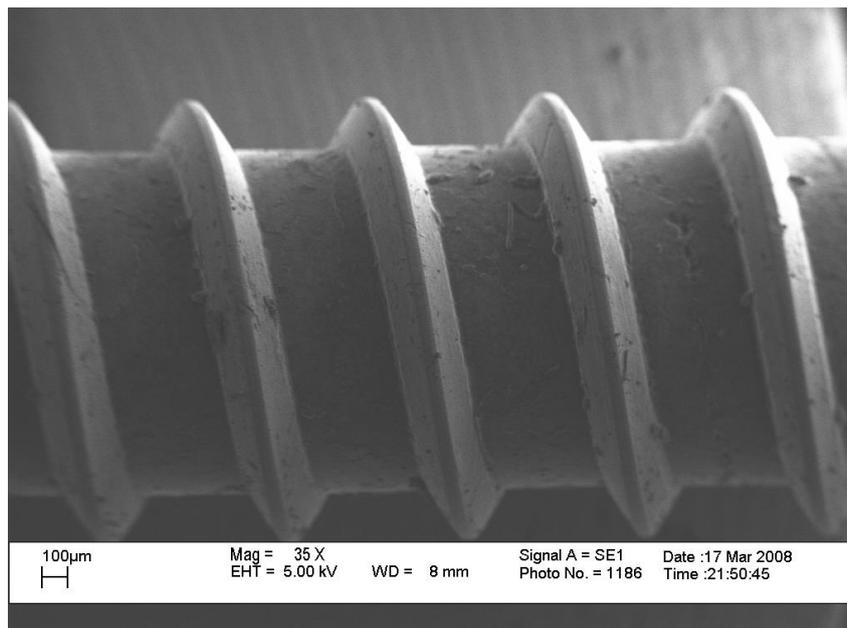


(ก) กำลังขยาย 35 เท่า

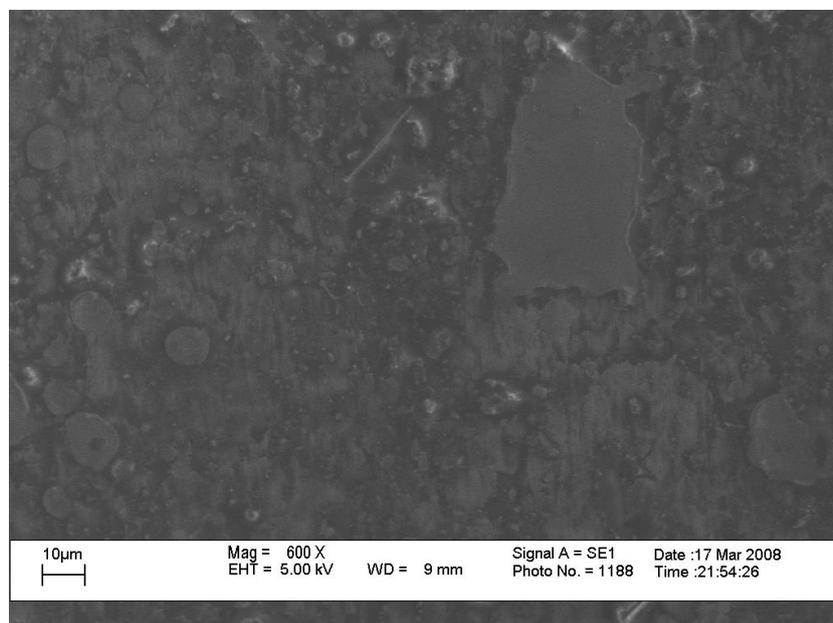


(ข) กำลังขยาย 600 เท่า

รูปที่ 9 สภาพผิว Screw mini implant ที่ได้จากการรีดเกลียว ณ กำลังขยาย 35 เท่าและ 600 เท่าโดยที่ยังไม่ผ่านการปรับตั้งแม่พิมพ์ ดังแสดงในรูป (ก) และ (ข) ตามลำดับ

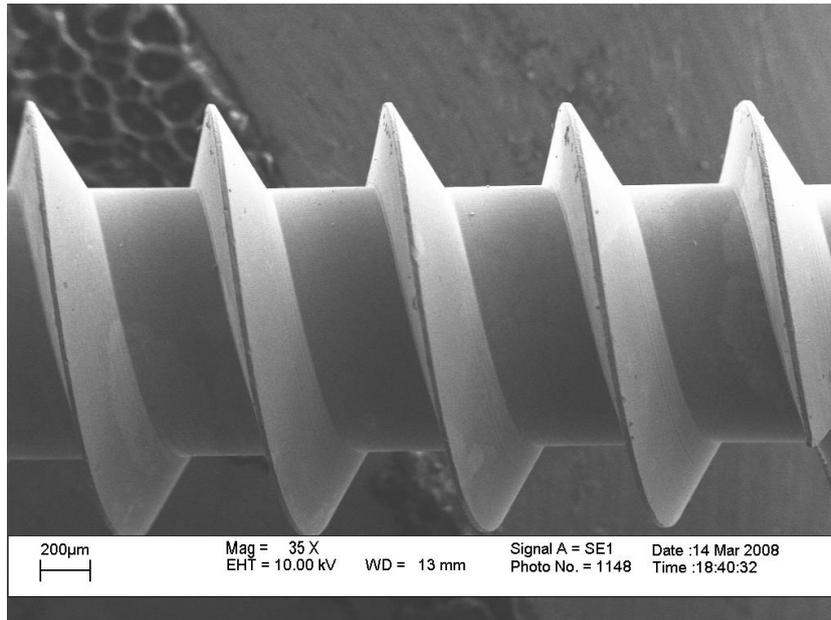


(ก) กำลัษขยาย 35 เท่า

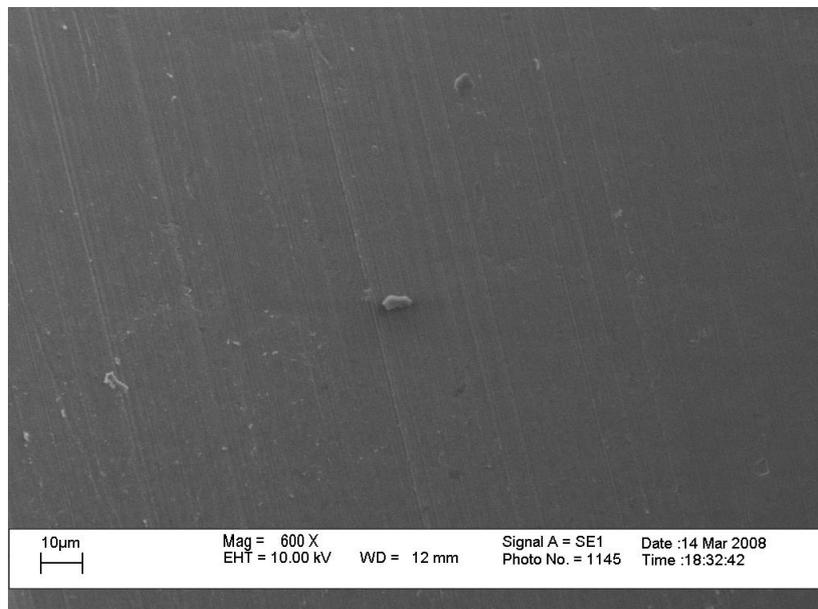


(ข) กำลัษขยาย 600 เท่า

รูปที่ 10 สภาพผิว Screw mini implant ที่ได้จากการรีดเกลียว ณ กำลัษขยาย 35 เท่าและ 600 เท่าโดยปรับตั้งแม่พิมพ์แล้ว ดังแสดงในรูป (ก) และ (ข) ตามลำดับ



(ก) กำลังขยาย 35 เท่า



(ข) กำลังขยาย 600 เท่า

รูปที่ 11 สภาพผิว Screw mini implant เซิงพาณิชย์ ณ กำลังขยาย 35 เท่าและ 600 เท่าดัง
แสดงในรูป (ก) และ (ข) ตามลำดับ

จากผลการทดสอบดังกล่าว พบว่า Screw mini implant ที่ขึ้นรูปโดยวิธีการรีดเกลียวนั้นไม่สามารถนำมาใช้งานได้เนื่องจากพื้นผิวของชิ้นงานนั้นมีความหยาบ ดังนั้นจึงใช้วิธีการเคลือบผิวเพื่อปรับปรุงสมบัติของชิ้นงานโดยวิธีการเคลือบผิวแบบ Diamond-like carbon (DLC) ซึ่งผลการทดสอบสมบัติของผิวเคลือบมีดังนี้

8.7 การทดสอบสมบัติทางกายภาพและทางกลของผิวเคลือบ

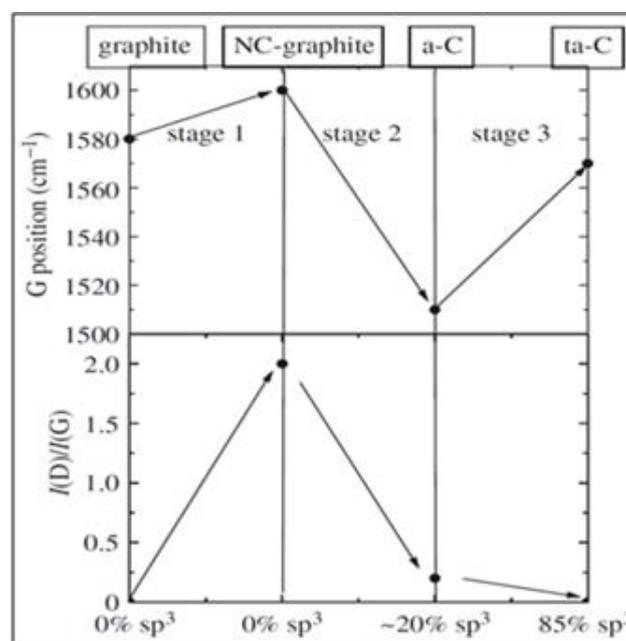
ผลการวิเคราะห์หาลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบโดยวิธี Raman spectroscopy

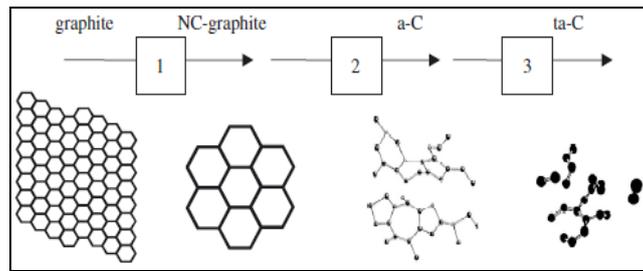
Raman spectroscopy เป็นวิธีทดสอบที่ดีที่สุดในการบ่งบอกถึงลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบคาร์บอน ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากที่สุดและไม่ทำลายลักษณะทางโครงสร้างของผิวเคลือบคาร์บอนด้วย ลักษณะของผิวเคลือบคาร์บอนทั่วไปจะอยู่ในช่วง Raman spectra ที่ $800\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ โดยที่จุดสูงสุดของ G (G peak, Graphite) และจุดสูงสุดของ D (D peak, Disorder of graphite) จะอยู่ที่ 1580 cm^{-1} และ 1350 cm^{-1} ตามลำดับ [7] ในการวิเคราะห์ผลการทดสอบนั้นจะพิจารณาจากโมเดลแสดงการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบดังแสดงในรูปที่ 12 ซึ่งมีทั้งหมดด้วยกัน 3 ขั้นตอนดังนี้

ขั้นที่ 1 การเปลี่ยนโครงสร้างจากแกรไฟต์ (Graphite) เป็นแกรไฟต์ที่มีผลึกขนาดเล็กในระดับนาโน (NC-graphite) ไม่มีลักษณะโครงสร้าง sp^3 (มีการจัดเรียงตัวของอะตอมแบบทรงสี่หน้า, tetrahedral) มีแต่ลักษณะโครงสร้าง sp^2 (มีการจัดเรียงตัวของอะตอมแบบสามเหลี่ยมแบนราบ, trigonal) โดยมีตำแหน่งของ G เพิ่มขึ้นจาก 1580 cm^{-1} ถึง 1600 cm^{-1} และค่า I(D)/I(G) ตั้งแต่ 0 ถึง 2

ขั้นที่ 2 การเปลี่ยนโครงสร้างจากแกรไฟต์ที่มีผลึกขนาดเล็กในระดับนาโนเป็นคาร์บอนที่ไม่เป็นผลึก (amorphous Carbon, a-C) มีลักษณะโครงสร้าง sp^3 อยู่ในช่วง 0-20 เปอร์เซ็นต์ โดยมีตำแหน่งของ G ลดลงจาก 1600 cm^{-1} ถึง 1510 cm^{-1} และค่า I(D)/I(G) ลดลงตั้งแต่ 2 ถึง 0.25

ขั้นที่ 3 การเปลี่ยนโครงสร้างจากคาร์บอนที่ไม่เป็นผลึกเป็นคาร์บอนที่ไม่เป็นผลึกที่มีลักษณะการจัดเรียงตัวของอะตอมแบบทรงสี่หน้า (tetrahedral amorphous Carbon, ta-C) มีลักษณะโครงสร้าง sp^3 อยู่ในช่วง 20-85 เปอร์เซ็นต์ โดยมีตำแหน่งของ G เพิ่มขึ้นจาก 1510 cm^{-1} ถึง 1570 cm^{-1} และค่า I(D)/I(G) ลดลงตั้งแต่ 0.2 ถึง 0

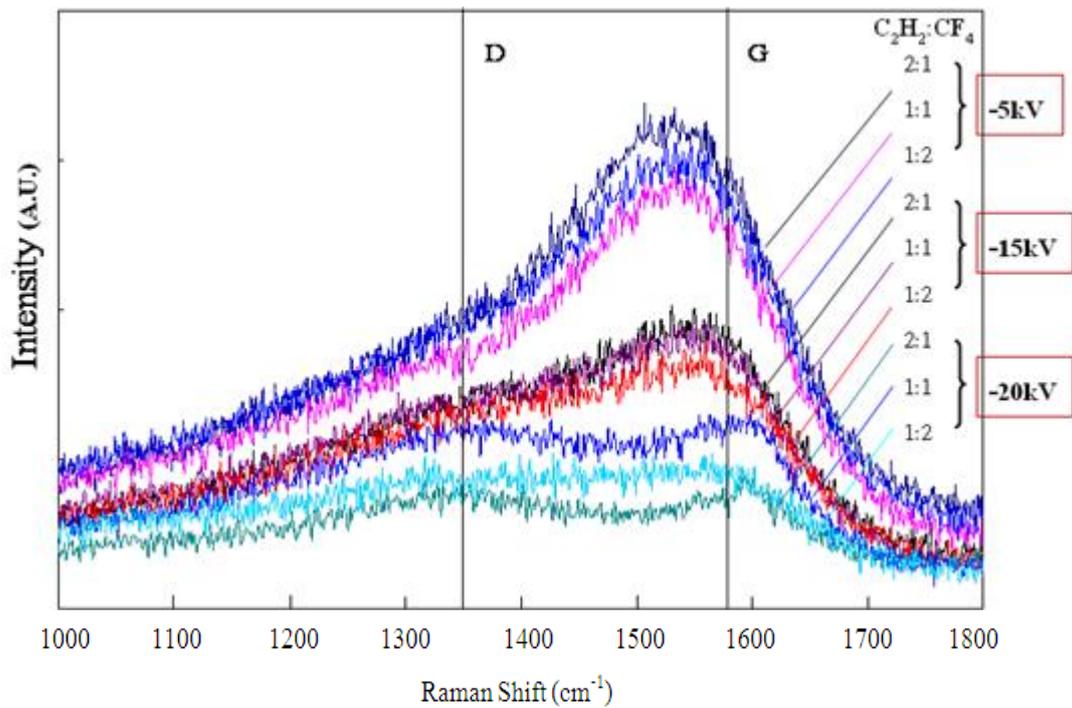




รูปที่ 12 โมเดลแสดงการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบ DLC [7]

จากรูปที่ 13 เป็นการวิเคราะห์หาลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบด้วยวิธี Raman spectroscopy และวิเคราะห์ออกมาเป็นปริมาณเชิงตัวเลขโดยใช้โปรแกรม Raman analysis คำนวณดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่า ตำแหน่งของ G band เพิ่มขึ้นจาก 1542 cm^{-1} (-5 กิโลวัตต์, $\text{C}_2\text{H}_2:\text{CF}_4$ 2:1) ถึง 1573 cm^{-1} (-20 กิโลวัตต์, $\text{C}_2\text{H}_2:\text{CF}_4$ 1:2) และอัตราส่วน I_D/I_G เพิ่มขึ้นจาก 0.47 ถึง 1.73 ซึ่งอยู่ในช่วง Stage 2 ดังแสดงในรูปที่ 12 การเพิ่มขึ้นของความต่างศักย์ไฟฟ้าและปริมาณฟลูออรีนมีผลต่อลักษณะโครงสร้างคือมีลักษณะโครงสร้าง sp^2 มากขึ้นและลักษณะโครงสร้าง sp^3 ลดลงเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าและปริมาณฟลูออรีนสูงขึ้น โดยที่ลักษณะโครงสร้าง sp^2 และ sp^3 นั้นหมายถึงโครงสร้างแกรไฟต์ (Graphite structure) และโครงสร้างแกรไฟต์ที่ไม่เป็นระเบียบ (Disorder of graphite structure) ตามลำดับ และ I_D/I_G หมายถึงอัตราส่วนของพื้นที่ใต้กราฟของ D band และ G band (Integral area under the D and G bands) การเพิ่มขึ้นของลักษณะโครงสร้าง sp^2 และ sp^3 เป็นปัจจัยที่บ่งบอกถึงสมบัติของผิวเคลือบ เช่น ความเค้นภายใน ความแข็งและโมดูลัสความยืดหยุ่น เป็นต้น

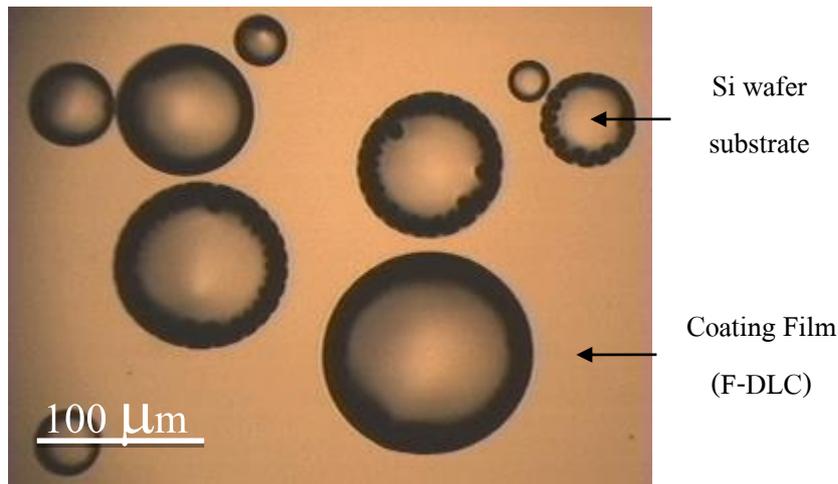
ในทางทฤษฎี การเหนี่ยวนำให้เกิดโครงสร้าง sp^3 สามารถทำได้โดยการเพิ่มพลังงานไอออนโดยการเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า แต่ถ้าหากเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้ามากเกินไป พลังงานไอออนอาจทำลายโครงสร้าง sp^3 และทำให้โครงสร้างเปลี่ยนจาก sp^3 ไปเป็น sp^2 [8] ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่า G band และ I_D/I_G มีค่าสูงขึ้นเมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า ส่งผลให้ผิวเคลือบมีโครงสร้างเป็นแกรไฟต์มากขึ้น แต่ผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -20 กิโลวัตต์มีลักษณะเป็นหลุมเมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ดังแสดงในรูปที่ 14 ซึ่งเกิดจากการที่ผิวเคลือบได้รับพลังงานมากเกินไป นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของปริมาณฟลูออรีนยังส่งผลให้ G band และ I_D/I_G มีค่าสูงขึ้น ส่งผลให้มีลักษณะโครงสร้างเป็นแกรไฟต์ เนื่องจากการแทรกตัวของฟลูออรีนได้ไปทำลายลักษณะโครงสร้างของ sp^3 ก่อให้เกิดลักษณะโครงสร้าง sp^2 [9] แต่มีผลกระทบน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า



รูปที่ 13 ผลการวิเคราะห์หาลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้าที่เคลือบผิว ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส C₂H₂:CF₄ 2:1, 1:1, และ 1:2

ตารางที่ 7 ผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลขของลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบ

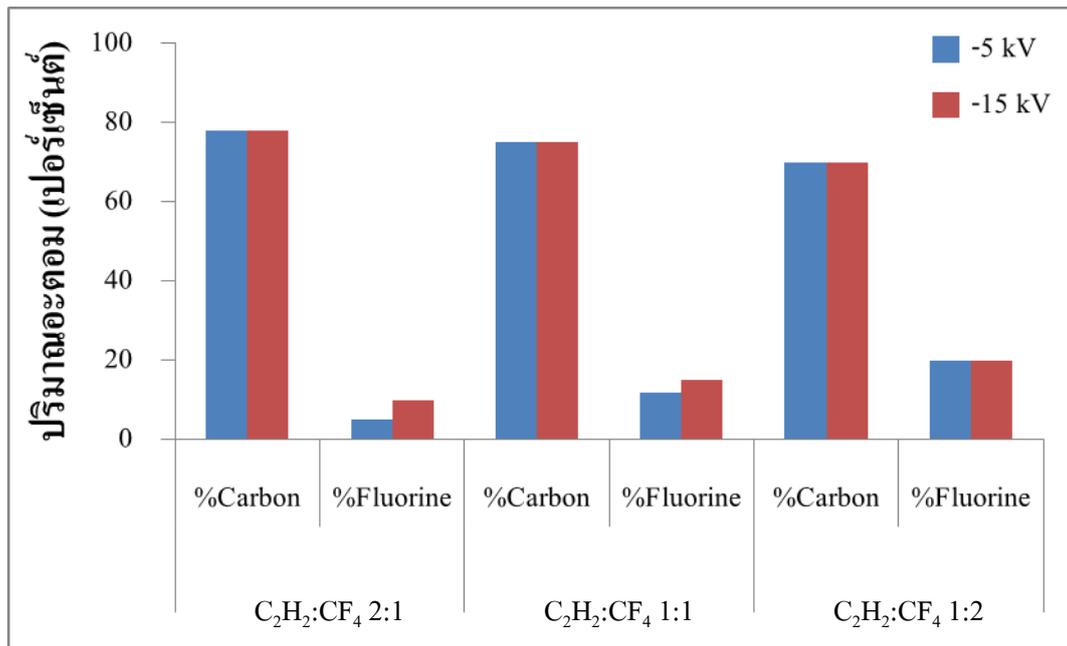
ความต่างศักย์ไฟฟ้า (กิโลโวลต์)	อัตราส่วนผสมแก๊ส C ₂ H ₂ :CF ₄	ตำแหน่งสูงสุด (cm ⁻¹)		I _D /I _G
		G band	D band	
-5	2:1	1542	1363	0.47
	1:1	1546	1363	0.50
	1:2	1547	1374	0.55
-15	2:1	1563	1388	0.92
	1:1	1562	1381	0.90
	1:2	1564	1384	0.93
-20	2:1	1578	1352	1.10
	1:1	1586	1386	1.30
	1:2	1573	1395	1.73



รูปที่ 14 ภาพถ่ายของผิวเคลือบที่ -20 กิโลโวลต์ โดยใช้กล้อง Optical Microscope กำลังขยาย 10 เท่า

ผลการวิเคราะห์หาปริมาณธาตุแต่ละชนิดในผิวเคลือบด้วยวิธี Auger Electron Spectroscopy (AES)

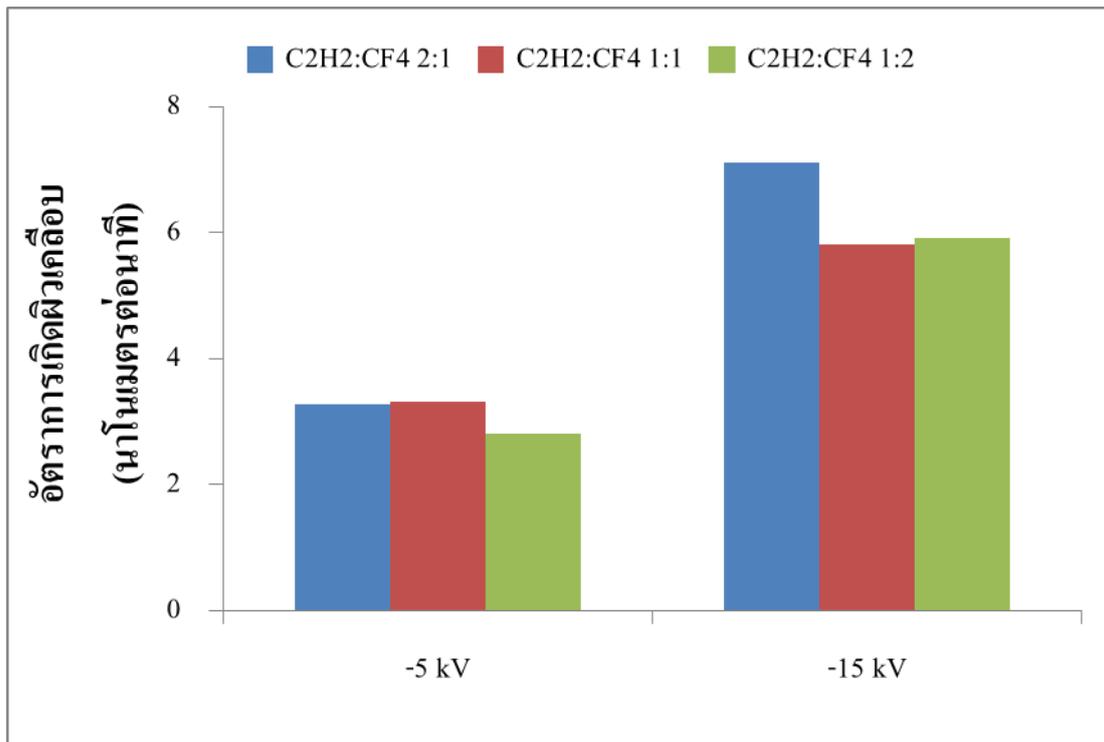
จากรูปที่ 15 แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณธาตุแต่ละชนิดในผิวเคลือบ พบว่า ปริมาณคาร์บอนและฟลูออรีนขึ้นอยู่กับอัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1, 1:1 และ 1:2 ที่เปลี่ยนแปลงไป โดยที่ปริมาณคาร์บอนได้มาจากโมเลกุลของ C_2H_2 และ CF_4 ในขณะที่ปริมาณฟลูออรีนได้มาจากโมเลกุลของ CF_4 เพียงอย่างเดียว ซึ่งอัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1 มีปริมาณคาร์บอนมากที่สุดและปริมาณฟลูออรีนน้อยที่สุด ทำให้คาร์บอนสามารถแตกตัวได้ในปริมาณที่มากกว่า ส่งผลให้ผิวเคลือบมีปริมาณคาร์บอนที่มากกว่า ในขณะที่ฟลูออรีนนั้นแตกตัวได้น้อยกว่า จึงมีปริมาณฟลูออรีนที่ต่ำ ในทางกลับกันอัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 1:1 และ 1:2 มีปริมาณคาร์บอนลดลงและปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้นตามลำดับ เนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณฟลูออรีนนั้นมีมากพอและแตกตัวได้มากกว่าที่อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1 ซึ่งมีสาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนผสมแก๊สนั้นเอง นอกจากนี้ความต่างศักย์ไฟฟ้ายังมีอิทธิพลต่อปริมาณฟลูออรีนของผิวเคลือบ โดยที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์มีปริมาณฟลูออรีนน้อยกว่าผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -15 กิโลโวลต์ (อัตราส่วน $C_2H_2:CF_4$ 2:1 และ 1:1) เนื่องจากที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์นั้นมีพลังงานไม่เพียงพอที่จะส่งไอออน F^+ ให้ไปฝังตัวที่ผิวของชิ้นงาน ทำให้ได้ปริมาณของฟลูออรีนที่น้อยกว่า [10] ในขณะที่อัตราส่วน $C_2H_2:CF_4$ 1:2 นั้นมีปริมาณฟลูออรีนที่มากพอ ทำให้ความต่างศักย์ไฟฟ้าไม่มีผลต่อปริมาณฟลูออรีน



รูปที่ 15 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณธาตุแต่ละชนิดในผิวเคลือบเปรียบเทียบกับอัตราส่วนผสมแก๊ส C₂H₂:CF₄

ผลการทดสอบอัตราการเกิดผิวเคลือบ (Deposition rate)

จากรูปที่ 16 แสดงผลอัตราการเกิดผิวเคลือบ พบว่า อัตราการเกิดผิวเคลือบจะมากขึ้นเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าเพิ่มขึ้น เนื่องจากที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าต่ำ ไอออนมีการเคลื่อนที่ไปสู่ผิวชิ้นงานช้า ทำให้ได้อัตราการเกิดผิวเคลือบต่ำ แต่เมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าสูงขึ้น ไอออนมีการเคลื่อนที่ไปสู่ผิวชิ้นงานเร็ว ทำให้ได้อัตราการเกิดผิวเคลือบที่สูงขึ้น [11] นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในกรณีของปริมาณฟลูออรีน พบว่า อัตราการเกิดผิวเคลือบลดลงเมื่อปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น ซึ่งการเพิ่มขึ้นของไอออน F⁺ นั้นเป็นการลดสัมประสิทธิ์การติด (Sticking coefficient) ส่งผลให้ได้อัตราการเกิดผิวเคลือบที่ลดลง [10] โดยที่สัมประสิทธิ์การติดนั้นเป็นค่าที่บ่งบอกถึงอัตราส่วนของอะตอมที่ถูกดูดซับหรือยึดติดบนผิวชิ้นงาน มีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 1



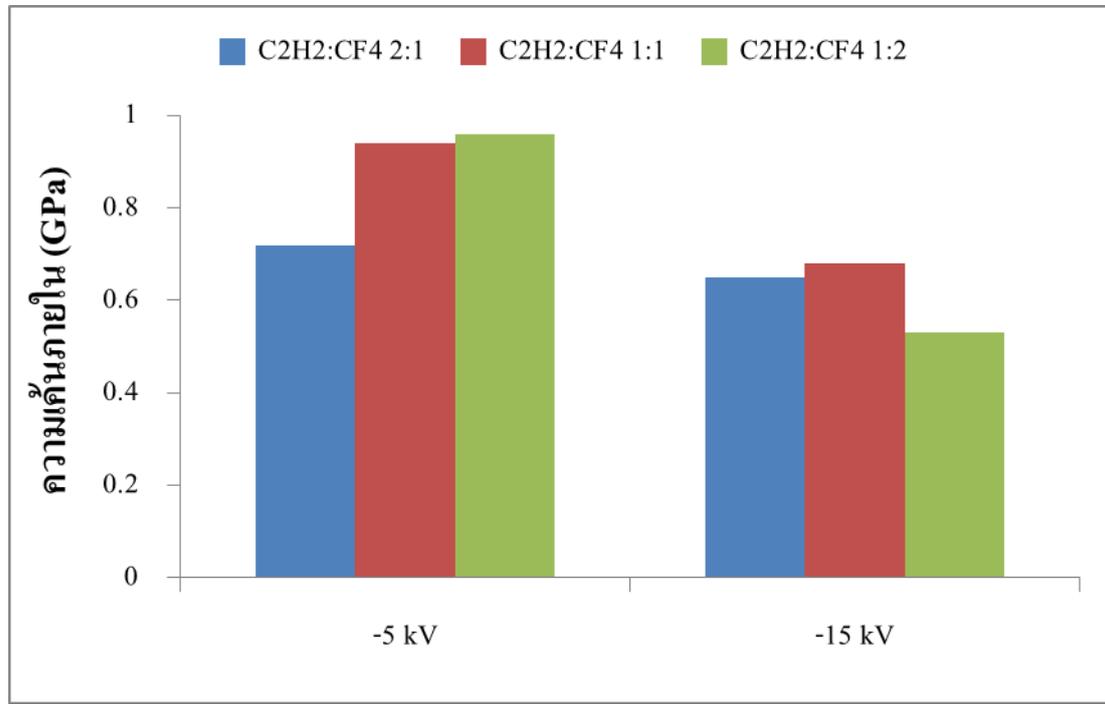
รูปที่ 16 ผลอัตราการเกิดผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า

ผลการคำนวณความเค้นภายใน (Internal Stress) ของผิวเคลือบ

ความเค้นของผิวเคลือบประกอบด้วยความเค้นจากความร้อน (Thermal stress) เกิดจากความแตกต่างของสัมประสิทธิ์การขยายตัวเนื่องจากความร้อน (Thermal expansion coefficient) ระหว่างผิวเคลือบและชิ้นงาน และความเค้นจากภายใน (Intrinsic stress) เกิดจากการพอร์มตัวของผิวเคลือบที่เกิดขึ้นระหว่างกระบวนการเคลือบผิว [12] แต่ความเค้นจากความร้อนสามารถขจัดได้โดยไม่ต้องนำมาพิจารณา เนื่องจากอุณหภูมิส่งผลน้อยมากต่อค่าความเค้น ส่งผลให้ความเค้นที่เกิดจากความร้อนมีค่าเปลี่ยนแปลงน้อยมาก [13,14] ดังนั้นจะพิจารณาความเค้นที่เกิดจากผิวเคลือบเพียงอย่างเดียว

จากรูปที่ 17 แสดงผลความเค้นภายในของผิวเคลือบ พบว่า ความเค้นภายในของผิวเคลือบมีค่าลดลงเมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า ซึ่งการเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้าก่อให้เกิดการกระจายตัวของพลังงานความร้อนที่สูง ทำให้พันธะ C-H ถูกทำลาย ส่งผลต่อการลดลงของปริมาณไฮโดรเจนในผิวเคลือบ การลดลงของปริมาณไฮโดรเจนนั้นทำให้ลักษณะโครงสร้าง sp^3 ลดน้อยลง ก่อให้เกิดลักษณะโครงสร้าง sp^2 ที่มากขึ้น ส่งผลให้ความเค้นภายในของผิวเคลือบมีค่าลดลง [15] นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในกรณีของปริมาณฟลูออรีน พบว่า ค่าความเค้นภายในของผิวเคลือบมีค่าสูงขึ้นเมื่อปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น เนื่องจากผิวเคลือบมีพันธะ C-F เพิ่มขึ้น ก่อให้เกิดลักษณะโครงสร้าง sp^3 ส่งผลให้ความเค้นภายในมีค่าสูงขึ้น แต่สาเหตุที่ผิวเคลือบ ณ ความต่างศักย์ไฟฟ้า -15 กิโลโวลต์ที่

อัตราส่วน $C_2H_2:CF_4$ 1:2 มีค่าความเค้นภายในลดลงไม่เป็นไปตามแนวโน้ม อาจเป็นไปได้ว่าผลของความต่างศักย์ไฟฟ้ามีอิทธิพลมากกว่าปริมาณฟลูออรีนที่เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าความเค้นภายในของผิวเคลือบมีค่าลดลง



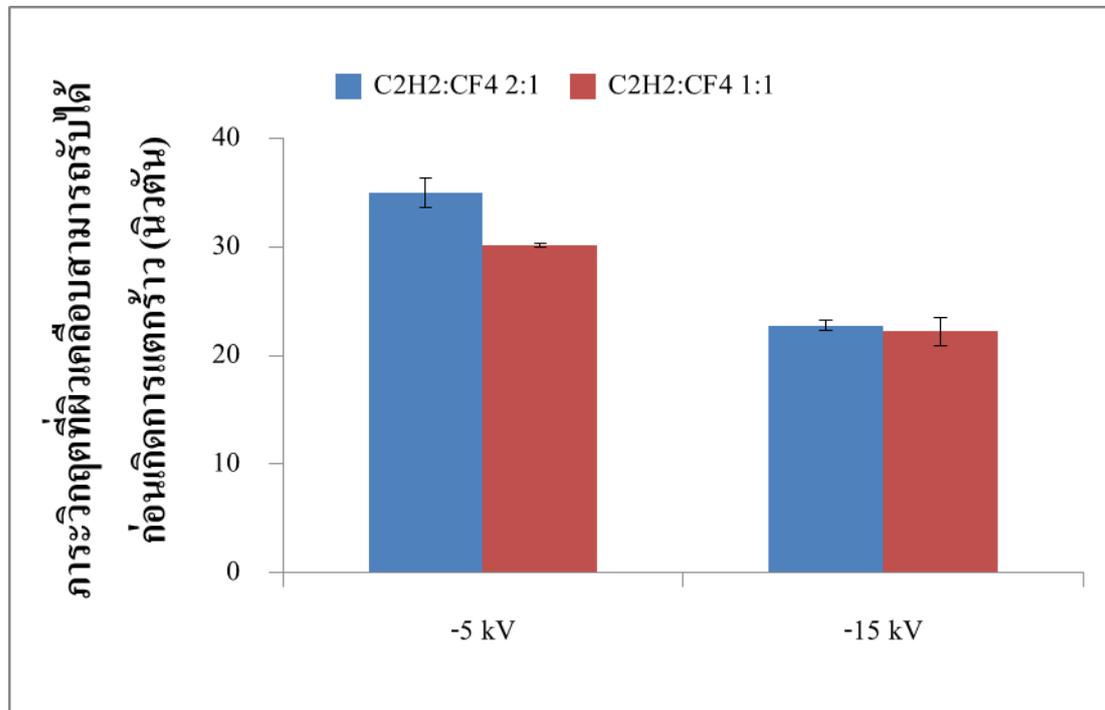
รูปที่ 17 ผลความเค้นภายในของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า

ผลการทดสอบการยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบ (Adhesive Strength)

จากการศึกษา พบว่า โดยทั่วไปแรงยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบ (Adhesive strength) สามารถประเมินได้จากภาระวิกฤต (Critical load) และ สัญญาณ Acoustic Emission (AE) โดย การทดสอบการยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบ (Scratch test) แต่อย่างไรก็ตามภาระวิกฤตและ สัญญาณ AE นี้ไม่เพียงขึ้นอยู่กับแรงยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบ แต่ยังขึ้นอยู่กับความแข็ง และความเรียบผิวของชั้นงาน ความแข็งและความเรียบผิวของผิวเคลือบ ความหนาของผิวเคลือบ สัมประสิทธิ์ความเสียดทานระหว่างผิวเคลือบกับหัวกด และความเค้นภายในของผิวเคลือบ [16]

จากรูปที่ 18 แสดงผลภาระวิกฤตของผิวเคลือบ พบว่า ผิวเคลือบที่เคลือบผิว ณ ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์มีค่าภาระวิกฤตอยู่ในช่วง 30-35 นิวตัน มากกว่าผิวเคลือบที่เคลือบผิว ณ ความต่างศักย์ไฟฟ้า -15 กิโลโวลต์ที่มีค่าภาระวิกฤตประมาณ 22-23 นิวตัน เนื่องจากว่าเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าเพิ่มขึ้น ลักษณะโครงสร้างของผิวเคลือบเกิดการเปลี่ยนโครงสร้างจาก sp^3 ไปเป็น sp^2 มากขึ้น ทำให้ค่าความเค้นภายในของผิวเคลือบลดลง [15] ส่งผลให้แรงยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบลดน้อยลงไปด้วย ทำให้ผิวเคลือบหลุดลอกได้ง่าย นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในกรณีของ

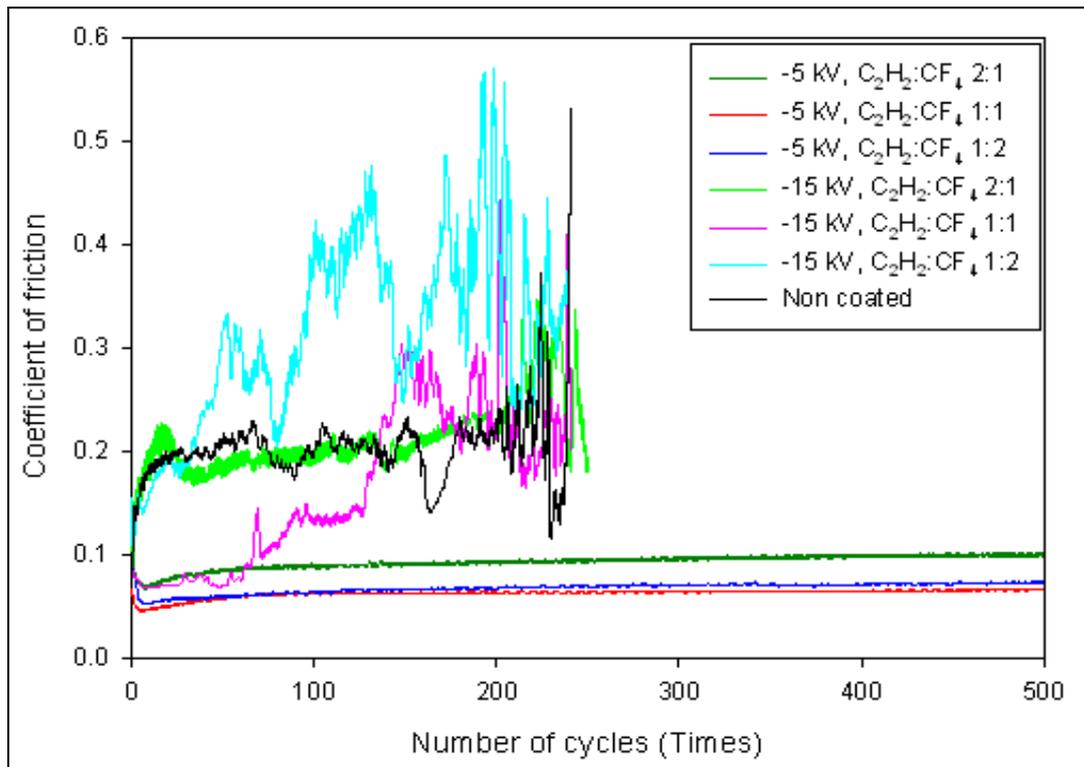
ปริมาณฟลูออรีน พบว่า เมื่อปริมาณฟลูออรีนเพิ่มมากขึ้น ผิวเคลือบจะมีค่าการระลอกลดลง เนื่องมาจากการเปลี่ยนลักษณะโครงสร้างของ sp^3 ไปเป็น sp^2 ที่มากขึ้น ทำให้ผิวเคลือบมีความแข็งแรงและค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นลดลง ส่งผลให้ผิวเคลือบหลุดลอกได้ง่ายกว่า และอีกสาเหตุหนึ่งคือ ผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -15 กิโลโวลต์มีค่าการระลอกใกล้เคียงกัน เนื่องมาจากค่าความเค้นภายในของผิวเคลือบทั้งสองมีค่าใกล้เคียงกันนั่นเอง



รูปที่ 18 ผลการระลอกของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า

ผลการทดสอบค่าสัมประสิทธิ์ความเสียดทานของผิวเคลือบโดยวิธี Ball-on-disk

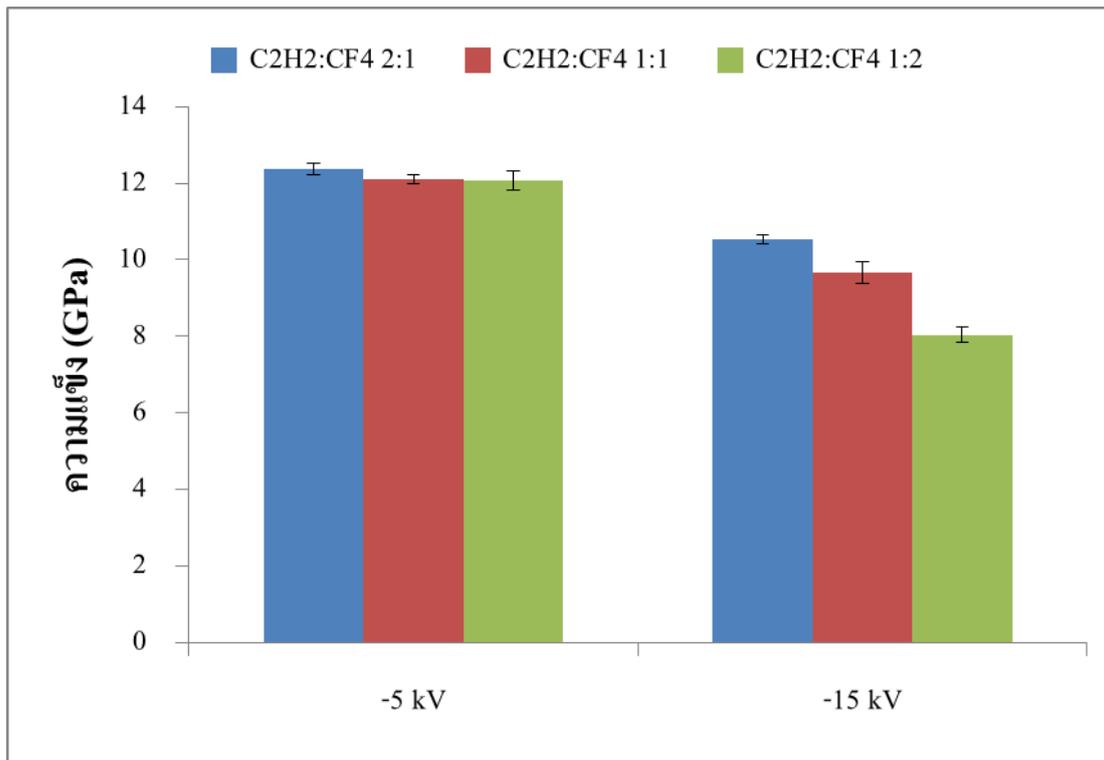
จากรูปที่ 19 แสดงผลค่าสัมประสิทธิ์ความเสียดทานของผิวเคลือบ พบว่า สัมประสิทธิ์ความเสียดทานของผิวเคลือบที่เคลือบผิว ณ ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ มีค่าสัมประสิทธิ์ความเสียดทานต่ำ และเมื่อปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น สัมประสิทธิ์ความเสียดทานจะมีค่าลดลง เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณฟลูออรีนสามารถลดสัมประสิทธิ์ความเสียดทานได้ [17,18] ในทางกลับกันผิวเคลือบที่เคลือบผิว ณ ความต่างศักย์ไฟฟ้า -15 กิโลโวลต์มีค่าสัมประสิทธิ์ความเสียดทานใกล้เคียงกับผิวที่ไม่ได้เคลือบ เพราะขณะทดสอบผิวเคลือบได้เกิดการหลุดลอกออกมา เนื่องจากค่าการระลอกที่ต่ำ ส่งผลให้ผิวเคลือบหลุดลอกได้ง่าย นอกจากนี้ผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -15 กิโลโวลต์ยังมีค่าความแข็งแรงและค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นต่ำกว่าผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ส่งผลให้ผิวเคลือบเกิดความเสียหายได้ง่ายกว่า ดังจะกล่าวในหัวข้อถัดไป



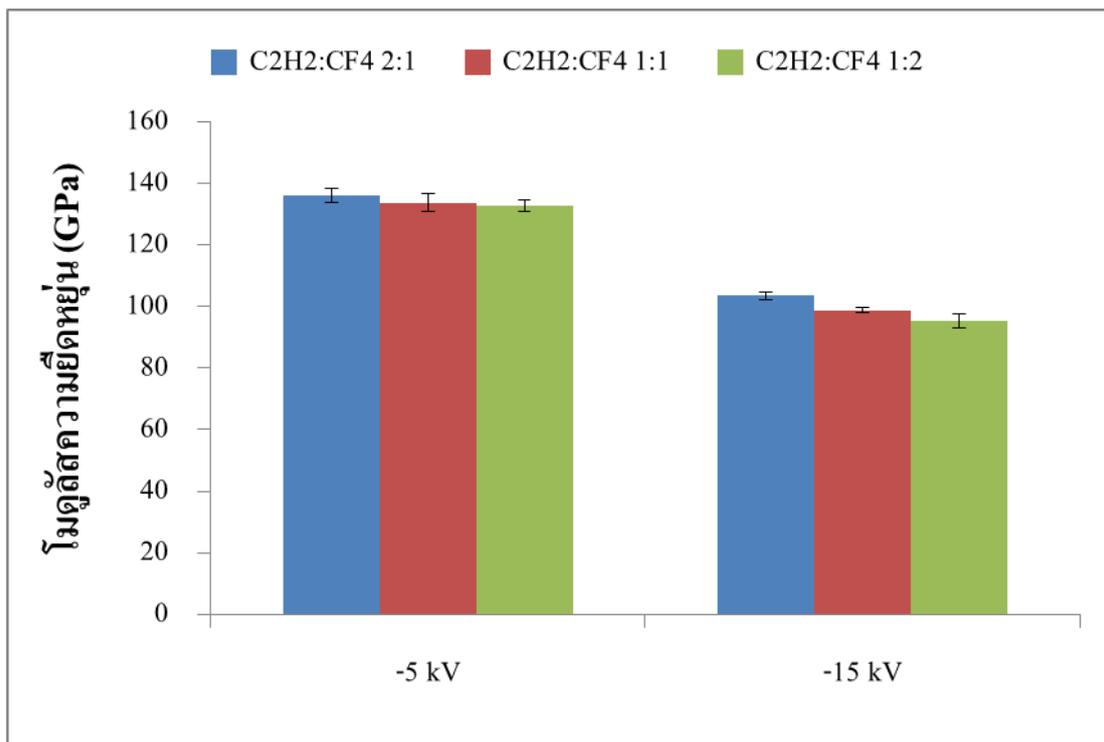
รูปที่ 19 ผลค่าสัมประสิทธิ์ความเสียดทานของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับผิวที่ไม่ได้เคลือบ

ผลการทดสอบค่าความแข็ง (Hardness) และค่าโมดูลัสความยืดหยุ่น (Elastic Modulus) ของผิวเคลือบ

จากรูปที่ 20 และ รูปที่ 21 แสดงผลค่าความแข็งและค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของผิวเคลือบ พบว่า ทั้งค่าความแข็งและค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของผิวเคลือบ มีค่าลดลงเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าและปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น [9, 15, 18-19] โดยมีสาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวเคลือบ ดังได้กล่าวไว้ในหัวข้อ Raman spectroscopy กล่าวคือผิวเคลือบจะมีลักษณะ โครงสร้างเป็น sp^2 มากขึ้นเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าและปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของปริมาณฟลูออรีนทำให้เกิดการจับตัวของพันธะ C-F เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ค่าความแข็งและค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของผิวเคลือบลดลง ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่าผิวเคลือบจะค่อยๆสูญเสียลักษณะ โครงสร้างของ DLC ไปทีละน้อยเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าและปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่าความแข็งและค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของผิวเคลือบมีค่าลดลง



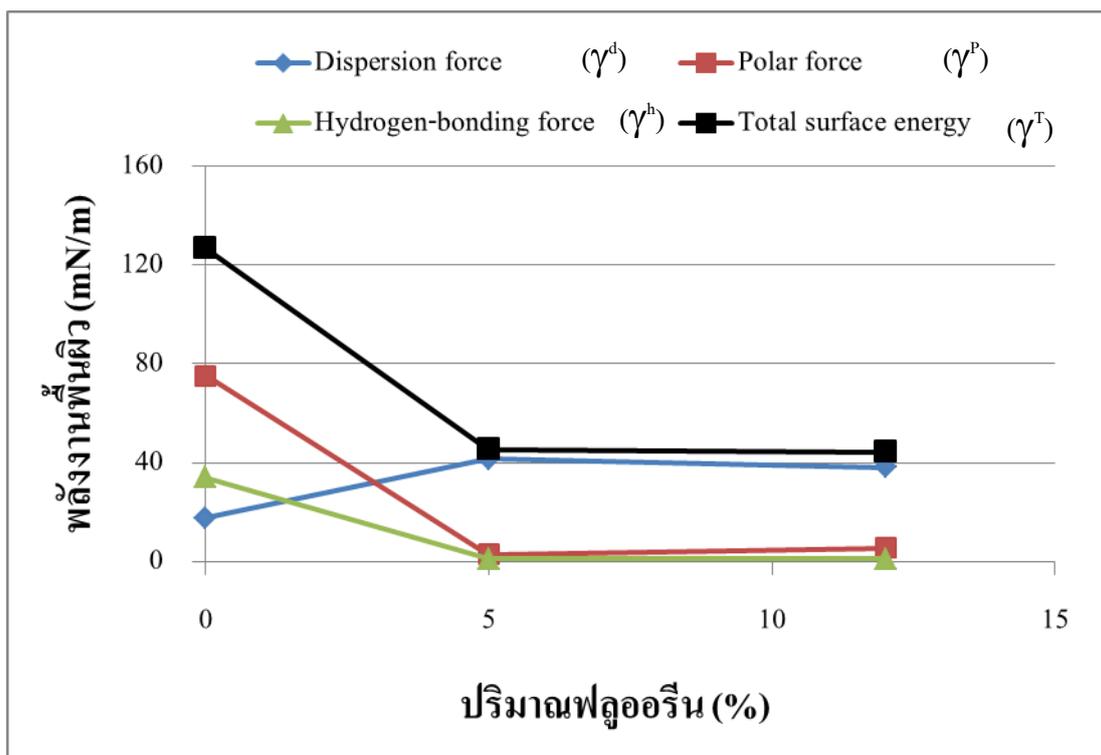
รูปที่ 20 ผลค่าความแข็งของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า



รูปที่ 21 ผลค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับความต่างศักย์ไฟฟ้า

ผลการทดสอบสมบัติความเป็น Wettability ของผิวเคลือบ

จากรูปที่ 22 แสดงผลการทดสอบค่าพลังงานพื้นผิวของผิวเคลือบ พบว่า พลังงานพื้นผิว (Total surface energy, γ^T) มีค่าลดลงอย่างมากเมื่อเคลือบผิว F-DLC (126.6 ถึง 44.4 mN/m) และมีค่าลดลงเมื่อปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น (45.2 ถึง 44.4 mN/m) ดังแสดงในตารางที่ 8 เนื่องจากโดยธรรมชาตินั้นบนแผ่นซิลิคอนจะมีชั้นของซิลิคอนออกไซด์อยู่ ส่งผลให้มีพลังงานพื้นผิวในส่วนของ Polar force (γ^p) ที่สูงมากและค่าดังกล่าวจะลดลงอย่างมากเมื่อเคลือบผิว F-DLC [20] ส่วนพลังงานพื้นผิวในส่วนของ Hydrogen-bonding force (γ^h) นั้นมีแนวโน้มเช่นเดียวกัน โดยที่ γ^p และ γ^h นั้นหมายถึงแรงปฏิกริยาระหว่างโมเลกุลที่มีขั้วกับโมเลกุลที่มีขั้วและความสามารถในการฟอร์มตัวของพันธะไฮโดรเจนบนผิวชิ้นงานตามลำดับ การที่ γ^p มีค่าต่ำนั้นหมายถึงค่ามุมสัมผัสที่สูง ทำให้ของเหลวยึดเกาะกับผิวชิ้นงานได้ยาก ในทางกลับกันพลังงานพื้นผิวในส่วนของ Dispersion force (γ^d) นั้นมีค่าเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเมื่อปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น เนื่องมาจากการฟอร์มตัวและการยึดเกาะของธาตุฟลูออรีนบนผิวชิ้นงานที่น้อยนั่นเอง [21] โดยที่ γ^d หมายถึงแรงปฏิกริยาระหว่างโมเลกุลที่ไม่มีขั้วกับโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว ซึ่งพลังงานพื้นผิวเป็นค่าที่บ่งบอกถึงสมบัติความเป็น wettability ของผิวเคลือบ เช่น สมบัติความชอบน้ำ (Hydrophilic) หรือ สมบัติความไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) [20-21] เป็นต้น ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่า ผิวเคลือบ F-DLC แสดงถึงสมบัติความไม่ชอบน้ำเนื่องจากมีค่าพลังงานพื้นผิว (γ^T) ต่ำ



รูปที่ 22 ผลการทดสอบค่าพลังงานพื้นผิวของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับปริมาณฟลูออรีน

ตารางที่ 8 ค่ามุมสัมผัสและพลังงานพื้นผิวของผิวเคลือบเปรียบเทียบกับผิวที่ไม่ได้เคลือบ

Sample	Contact angle (°)			Surface energy (mN/m)			
	Distilled water	Ethylene glycol	Diiodo-methane	γ^d	γ^p	γ^h	γ^T
Si wafer	21.1	9.1	35.6	17.6	75.2	33.8	126.6
Si coated F-DLC 2:1 (5% Fluorine)	79.9	49.8	30.0	41.4	2.9	0.9	45.2
Si coated F-DLC 1:1 (12% Fluorine)	80.9	54.0	32.4	38.1	5.4	0.9	44.4

γ^d = dispersion force component, γ^p = polar force component, γ^h = hydrogen-bonding force component, γ^T = total surface energy

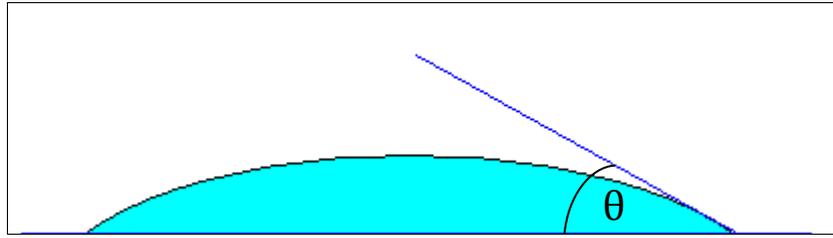
จากการทดสอบสมบัติทางกายภาพและสมบัติทางกล พบว่า ผิวเคลือบที่เคลือบผิว ณ ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ที่อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1 และ 1:1 (5% และ 12% Fluorine) มีความเหมาะสมสำหรับเคลือบผิวเพื่อใช้ทดสอบสมบัติทางชีวภาพมากที่สุด เนื่องจากมีแนวโน้มของสมบัติทางกายภาพและสมบัติทางกลที่ดี ดังนั้นจึงได้เคลือบผิวลงบนวัสดุชนิดไทเทเนียมเพื่อประเมินสมบัติทางชีวภาพของผิวเคลือบโดยการทดสอบแบบ in vitro

8.8 การทดสอบสมบัติทางชีวภาพ

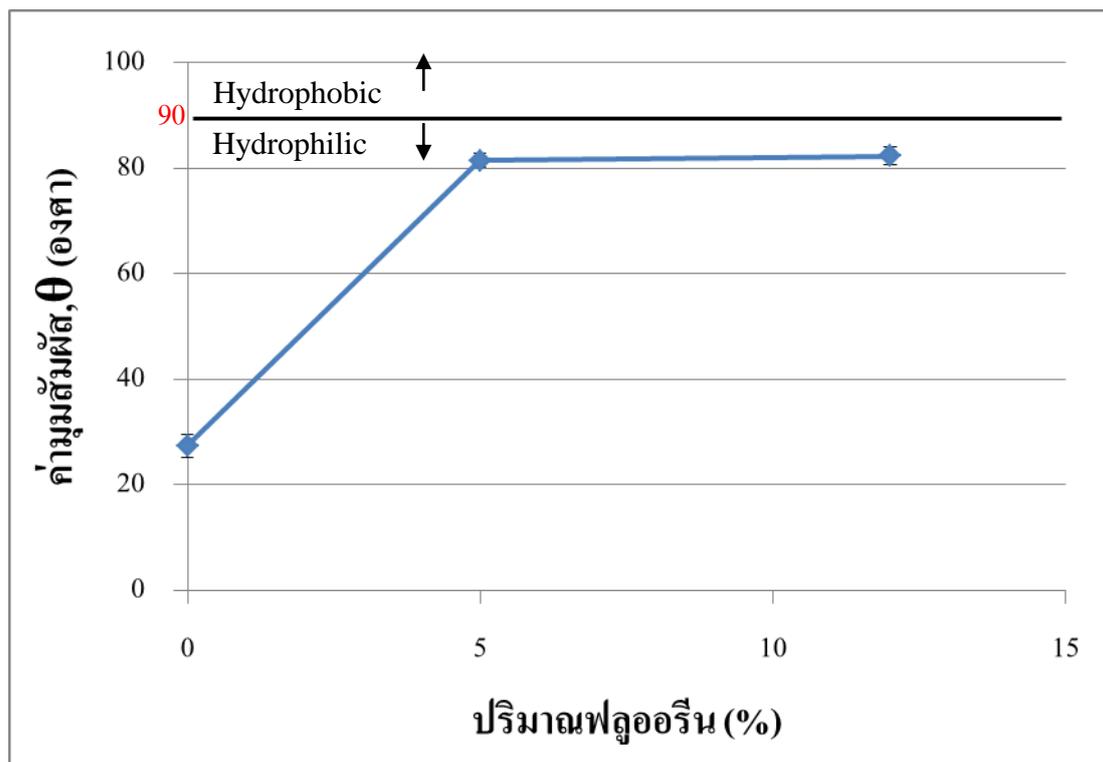
ผลการทดสอบมุมสัมผัส (Contact Angle) ของผิวเคลือบ

จากรูปที่ 23 และ รูปที่ 24 แสดงตัวอย่างภาพวิธีการวัดมุมสัมผัสและผลการทดสอบมุมสัมผัสตามลำดับ พบว่า ค่ามุมสัมผัสของอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM + Serum) ที่หยดลงบนแผ่นซิลิคอนและผิวเคลือบ F-DLC 2:1 (5% Fluorine) และ F-DLC 1:1 (12% Fluorine) มีค่า 27, 81 และ 82 องศาตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบค่ามุมสัมผัสของผิวเคลือบกับผิวที่ไม่ได้เคลือบ พบว่า ค่ามุมสัมผัสของผิวเคลือบมีค่าเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่าของผิวที่ไม่ได้เคลือบ หมายความว่าผิวเคลือบมีแนวโน้มของสมบัติความไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic property) มากขึ้นเมื่อปริมาณฟลูออรีนเพิ่มขึ้น [22] ซึ่งสอดคล้องกับสมบัติความเป็น Wettability กล่าวคือ ผิวเคลือบมีค่ามุมสัมผัสที่สูง ทำให้มีค่า γ^p ที่ต่ำ ส่งผลให้ค่ามุมสัมผัสของอาหารเลี้ยงเซลล์มีค่าสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผิวที่ไม่ได้เคลือบ จากสมบัติของผิวเคลือบที่ได้นั้น สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับวัสดุทางการแพทย์ เช่น อุปกรณ์ขยายหลอดเลือด (Stent) หรือ สายนำทางและสายสวน (Guidewire and catheter) ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่มีการยึดเกาะของลิ่มเลือดเกิดขึ้นได้ง่าย ทำให้เกิดการอุดตัน แต่จากสมบัติของผิวเคลือบดังกล่าว

สามารถสรุปได้ว่าผิวเคลือบ F-DLC นั้นสามารถต่อต้านการเกาะของเกล็ดเลือด เนื่องจากมีค่ามุมสัมผัสที่สูงและพลังงานพื้นผิวที่ต่ำ บ่งบอกถึงสมบัติความไม่ชอบน้ำของผิวเคลือบ



รูปที่ 23 ตัวอย่างภาพวิธีการวัดมุมสัมผัส (Contact angle measurement)



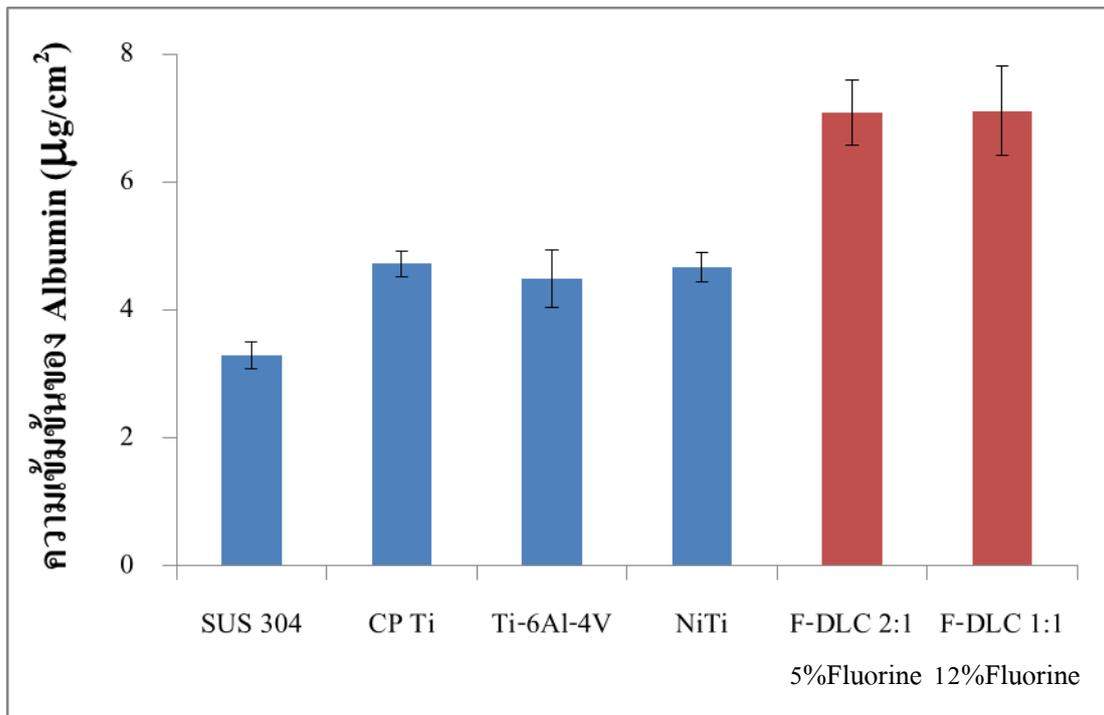
รูปที่ 24 ผลการทดสอบมุมสัมผัสของอาหารเลี้ยงเซลล์ (DMEM + Serum) บนผิวเคลือบ
เปรียบเทียบกับปริมาณฟลูออรีน

ผลการทดสอบการยึดเกาะของโปรตีน (Protein adsorption)

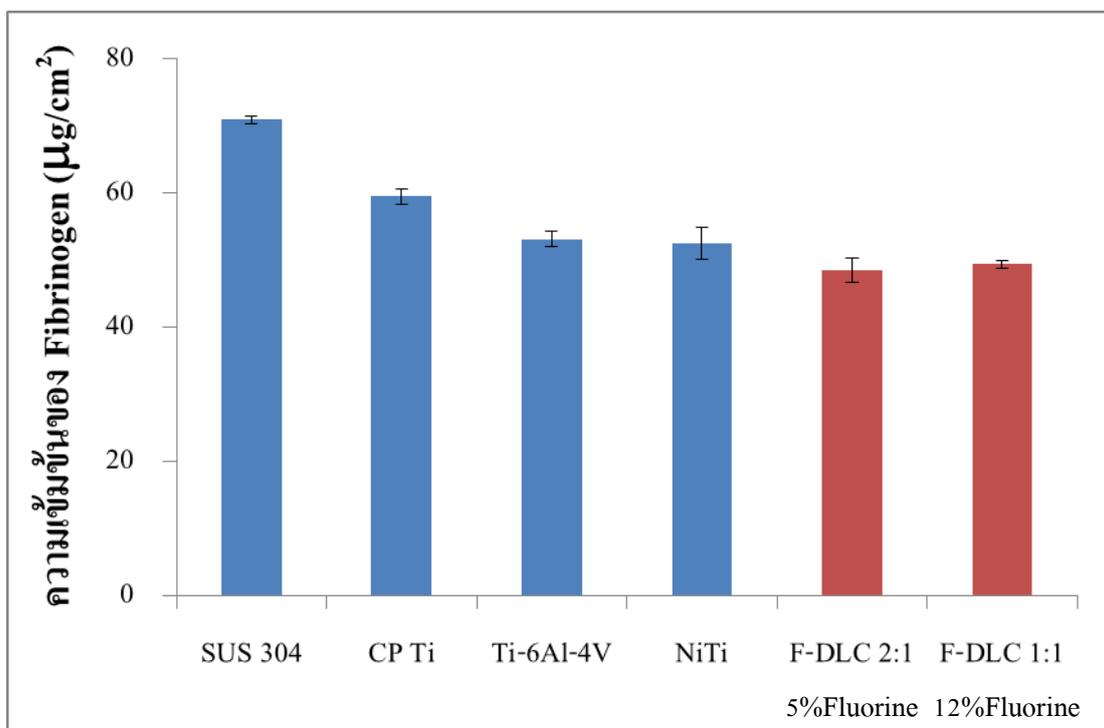
จากการศึกษา พบว่า โปรตีนชนิด Albumin มีสมบัติในการป้องกันการยึดติดของเกล็ดเลือด ส่วนโปรตีนชนิด Fibrinogen มีสมบัติในการกระตุ้นให้เกล็ดเลือดมายึดติดได้ดี ดังนั้นอัตราส่วนระหว่าง Albumin และ Fibrinogen (Albumin/Fibrinogen) จึงเป็นค่าที่บ่งบอกถึงความเข้ากันได้ดีกับ

เลือด [23] กล่าวคือยิ่ง Albumin/Fibrinogen มีค่าสูง ความสามารถในการต่อต้านการยึดติดของเกล็ดเลือดก็จะสูง ส่งผลให้ไม่เกิดการอุดตันของลิ้นเลือด

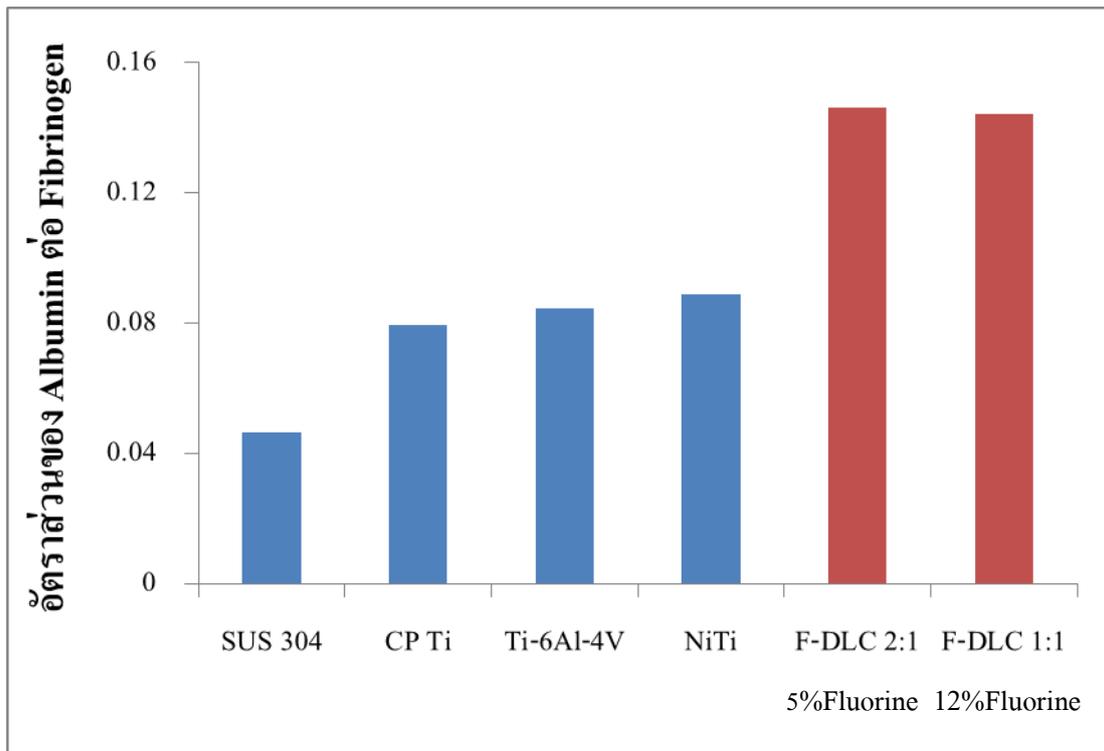
จากรูปที่ 25 ถึง รูปที่ 26 แสดงผลการยึดเกาะของโปรตีน Albumin, Fibrinogen และ Albumin/Fibrinogen ตามลำดับ พบว่า วัสดุชีวภาพจำพวกไทเทเนียมบริสุทธิ์ (CP Ti), Ti-6Al-4V และ นิกเกิล-ไทเทเนียม (NiTi) มีค่าการยึดเกาะของโปรตีน Albumin และ Fibrinogen ใกล้เคียงกัน ส่งผลให้ Albumin/Fibrinogen มีค่าใกล้เคียงกันด้วย ในขณะที่ผิวเคลือบ F-DLC มีการยึดเกาะของโปรตีน Albumin และ Fibrinogen เพิ่มขึ้นและลดลงตามลำดับ ส่งผลให้ได้ค่า Albumin/Fibrinogen ที่สูงขึ้น ซึ่งบ่งบอกถึงความเข้ากันได้ดีกับเลือด กล่าวคือผิวเคลือบ F-DLC สามารถต่อต้านการยึดติดของเกล็ดเลือดได้ดี โดยที่ปริมาณของฟลูออรีนในผิวเคลือบนั้นไม่มีอิทธิพลต่อค่าที่ได้เนื่องจากทั้งผิวเคลือบที่ปริมาณฟลูออรีน 5% และ 12% นั้นมีการยึดเกาะของโปรตีน Albumin และ Fibrinogen ที่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ($P>0.05$) นอกจากนี้เหล็กกล้าไร้สนิม 304 (SUS 304) มีการยึดเกาะของโปรตีน Albumin และ Fibrinogen ในปริมาณที่น้อยและมากตามลำดับ ส่งผลให้ Albumin/Fibrinogen มีค่าต่ำ ซึ่งสามารถบ่งบอกได้ว่ามีความเข้ากันได้กับเลือดไม่ดี การที่โปรตีนมายึดเกาะที่ผิวของวัสดุมากหรือน้อย สามารถอธิบายได้จากค่ามุมสัมผัสและพลังงานพื้นผิว ดังแสดงในตารางที่ 9 กล่าวคือ ค่ามุมสัมผัสที่สูงบ่งบอกถึงพลังงานพื้นผิวต่ำ ซึ่งการลดลงของพลังงานพื้นผิวเกิดจากการเปลี่ยนแปลงพันธะภายในผิวเคลือบ นั่นคือพันธะ C-C ลดลงและมีพันธะ C-F เพิ่มขึ้น [24] โดยที่ Yu et al. [25] กล่าวว่าไว้ว่าความเรียบผิวไม่มีอิทธิพลหรือมีอิทธิพลน้อยมากต่อค่าพลังงานพื้นผิว จากตารางที่ 4.4 พบว่า ค่าพลังงานพื้นผิว (γ^T) ของโลหะไทเทเนียมต่ำกว่าผิวเคลือบ บ่งบอกถึงการยึดติดของเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า แต่จากการทดสอบพบว่าผิวเคลือบสามารถต่อต้านการยึดติดของเกล็ดเลือดได้ดีกว่าโดยพิจารณาจาก Albumin/Fibrinogen ที่สูงกว่า ซึ่งอาจเกิดจากการที่ค่า γ^p และ γ^h ของผิวเคลือบมีค่าต่ำกว่าโลหะไทเทเนียมก็เป็นได้ ส่งผลให้มีแนวโน้มการอุดตันของลิ้นเลือดที่ต่ำกว่า



รูปที่ 25 ผลการยึดเกาะของโปรตีน Albumin บนผิววัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ



รูปที่ 26 ผลการยึดเกาะของโปรตีน Fibrinogen บนผิววัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ



รูปที่ 27 ผลอัตราการการยึดเกาะของโปรตีนระหว่าง Albumin กับ Fibrinogen บนผิววัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ

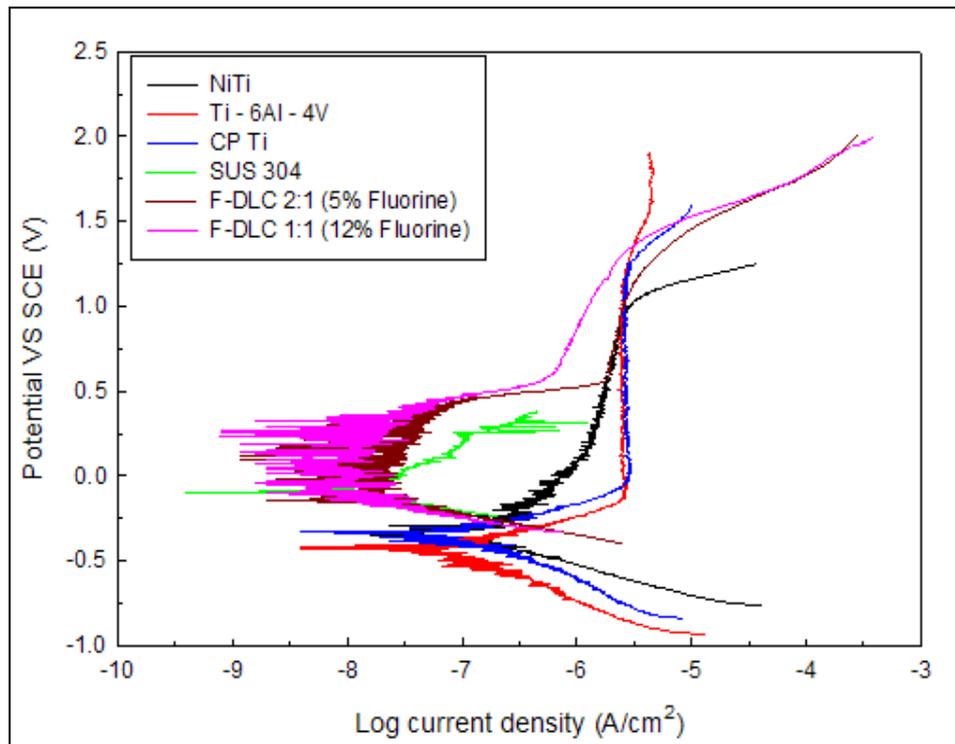
ตารางที่ 9 ค่ามุมสัมผัสและพลังงานพื้นผิวของวัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ

Sample	Contact angle (°)			Surface free energy (mN/m)			
	Distilled water	Ethylene glycol	Diiodo-methane	γ^d	γ^p	γ^h	γ^T
SUS 304	62.3	57.2	48.7	15.7	56.9	12.9	85.5
CP Ti	80.4	58	50.1	29.2	5.6	2.7	37.5
Ti-6Al-4V	79.3	57.5	45.7	29.8	8.4	2.6	40.8
NiTi	84.5	59.1	49.9	32.4	2.0	1.4	35.8
NiTi coated F-DLC 2:1 (5% Fluorine)	81.4	50.9	24.5	43.3	3.1	0.4	46.8
NiTi coated F-DLC 1:1 (12% Fluorine)	85.3	55.5	32.2	41.7	1.8	0.2	43.7

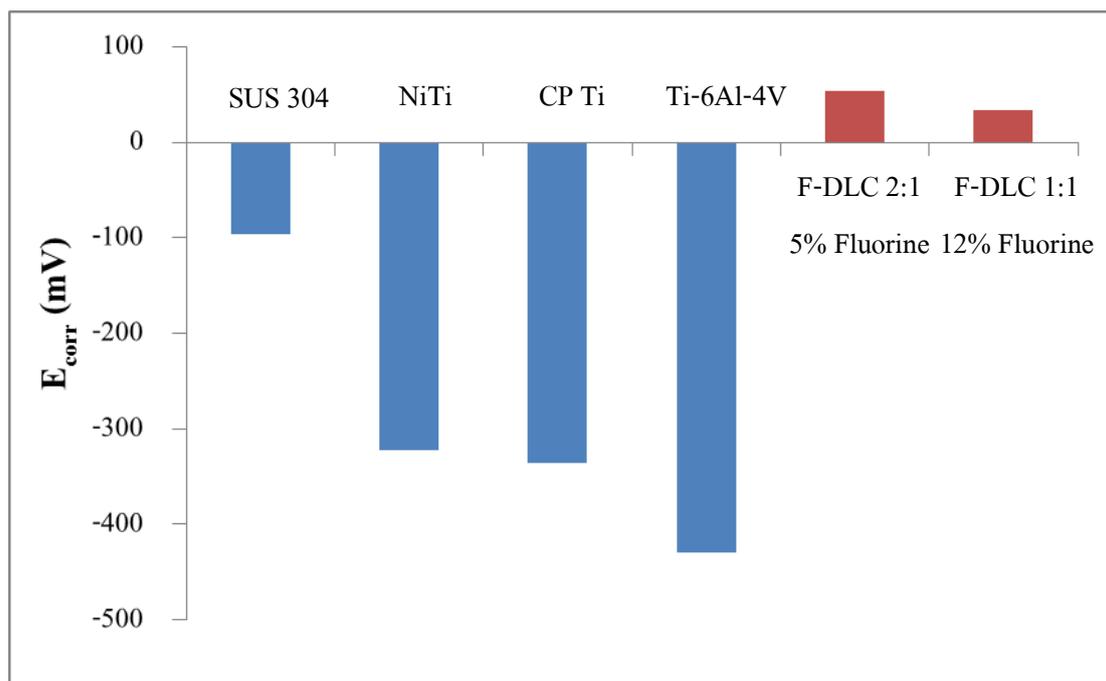
ผลการทดสอบความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อน (Corrosion resistance)

โดยทั่วไปคำว่า ‘biocompatibility’ หมายถึงความสามารถของวัสดุที่เข้ากันได้กับร่างกาย เนื่องจากว่าวัสดุทุกชนิดจะเกิดปฏิกิริยาจากสิ่งแปลกปลอม (foreign body reaction) เมื่อมีการนำไปใช้ในร่างกาย ซึ่งเป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงความเข้ากันได้ดีกับร่างกาย ดังนั้นคำว่า biocompatibility จึงเกี่ยวข้องโดยตรงกับพฤติกรรมของการกัดกร่อนของวัสดุ ซึ่งอาจมีการหลุดลอกของธาตุบางชนิดที่ทำให้เป็นพิษต่อร่างกาย [26] จากการศึกษา พบว่า โดยทั่วไปแล้ววัสดุที่ทดสอบการกัดกร่อนแล้วให้ค่าความหนาแน่นของกระแส (Current density) ต่ำ และความต่างศักย์ไฟฟ้า (Potential) สูง บ่งบอกถึงมีความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนได้ดี เนื่องจากความต่างศักย์ไฟฟ้าเป็นค่าที่บ่งบอกถึงความยากหรือง่ายในการเกิดการกัดกร่อน คือใช้พลังงานมากหรือน้อยในการทำให้เกิดการกัดกร่อน ความต่างศักย์ไฟฟ้ายิ่งสูงยิ่งทนต่อการกัดกร่อนได้ดี หมายความว่าต้องใช้พลังงานมากในการทำให้เกิดการกัดกร่อน ในขณะที่ความหนาแน่นของกระแสเป็นค่าที่บ่งบอกถึงการเกิดการกัดกร่อนว่ามากหรือน้อย ความหนาแน่นของกระแสมาก หมายความว่าอิเล็กตรอนหลุดออกมาจากวัสดุมาก บ่งบอกถึงวัสดุถูกกัดกร่อนมาก

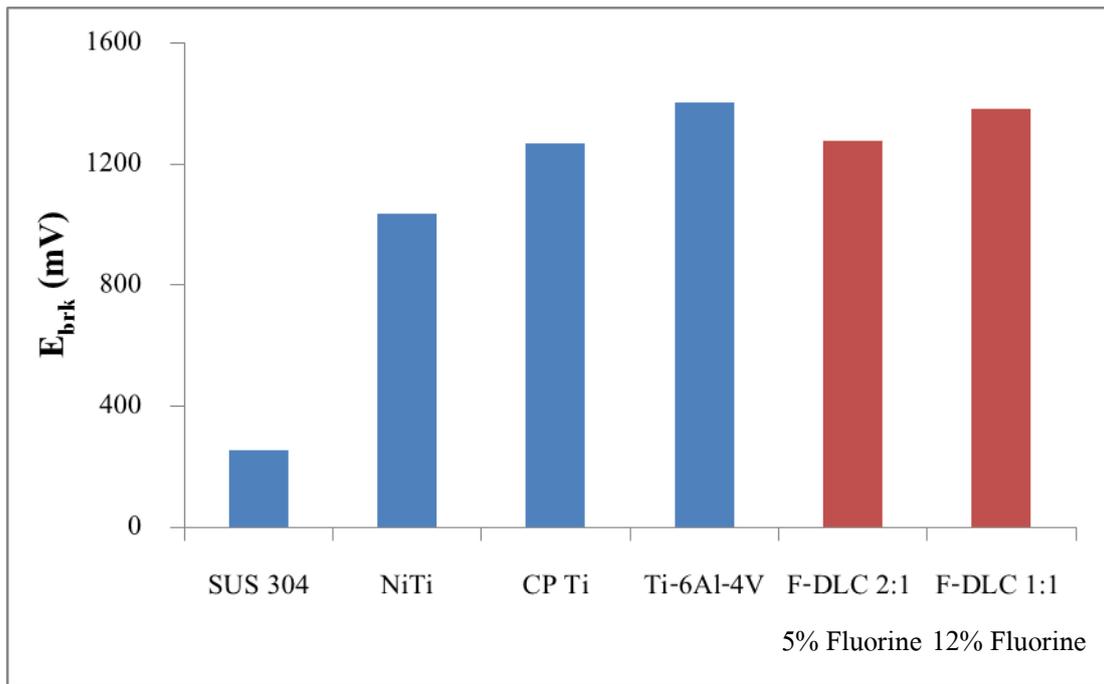
จากรูปที่ 28 แสดงผลการทดสอบความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อน พบว่า ผิวเคลือบ F-DLC สามารถปรับปรุงความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนของวัสดุได้เป็นอย่างดี โดยพิจารณาจากค่า E_{corr} , E_{brk} และ I_p ดังแสดงในรูปที่ 29 ถึง รูปที่ 31 โดยที่ E_{corr} เป็นค่าที่บ่งบอกถึงจุดที่เริ่มเกิดการกัดกร่อน ในขณะที่ E_{brk} และ I_p เป็นค่าที่บ่งบอกถึงจุดที่ฟิล์มแพสซีฟหรือผิวเคลือบเกิดการแตก และความหนาแน่นของกระแส ณ จุดที่ฟิล์มเกิดการแตกตามลำดับ พบว่า ในกลุ่มของวัสดุชีวภาพด้วยกันนั้น SUS 304 จะเกิดการกัดกร่อนช้าที่สุดเนื่องจากมีค่า E_{corr} สูงที่สุด แต่เมื่อเกิดการกัดกร่อนแล้วนั้น ไม่สามารถทนต่อการกัดกร่อนได้ดีเท่ากับวัสดุจำพวกไทเทเนียม โดยพิจารณาจากค่า E_{brk} ซึ่งมีค่าต่ำที่สุด ในขณะที่วัสดุจำพวกไทเทเนียมนั้นมีการสร้างฟิล์มแพสซีฟที่ยาวนานกว่า ซึ่งสามารถทนต่อการกัดกร่อนได้ดีกว่า SUS 304 เมื่อพิจารณาในกรณีของผิวเคลือบ พบว่า ผิวเคลือบ F-DLC สามารถปรับปรุงสมบัติการกัดกร่อนของวัสดุได้ดีขึ้น โดยสามารถยับยั้งการเกิดการกัดกร่อนให้เกิดช้ากว่าวัสดุที่ไม่เคลือบผิวเนื่องจากมีค่า E_{corr} ที่สูงกว่า และสามารถทนต่อการกัดกร่อนได้ดีกว่าเนื่องจากค่า E_{brk} และ I_p ของผิวเคลือบมีค่าสูงกว่าและต่ำกว่าโลหะไทเทเนียมตามลำดับ สาเหตุที่ผิวเคลือบเกิดการกัดกร่อนช้าและสามารถทนต่อการกัดกร่อนได้ดีเนื่องมาจากผิวเคลือบ F-DLC มีสมบัติในการนำไฟฟ้า (Electrical conductivity) ต่ำ และมีความเฉื่อยต่อปฏิกิริยาทางเคมี (Chemical inertness) [27] โดยผิวเคลือบจะทำหน้าที่ลดการส่งถ่ายอิเล็กตรอนและการแลกเปลี่ยนของประจุไฟฟ้าที่ผิวของวัสดุ [28] ดังนั้นผิวเคลือบ F-DLC จะประพฤติตัวเป็นฟิล์มแพสซีฟเพื่อป้องกันการกัดกร่อนที่เกิดขึ้นกับวัสดุ



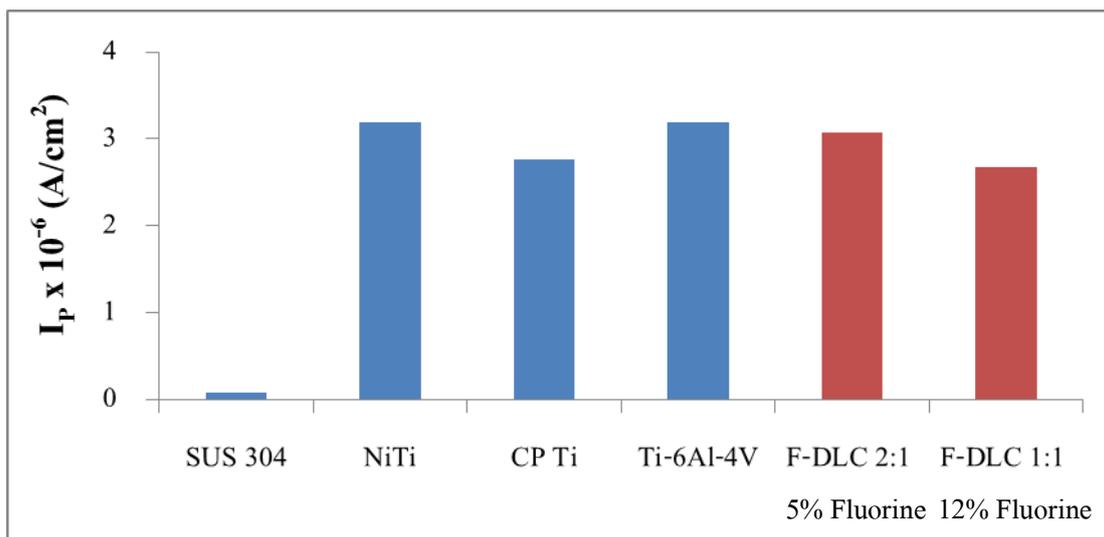
รูปที่ 28 ผลการทดสอบความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนของวัสดุชีวภาพ
เปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส



รูปที่ 29 ผลความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ทำให้เริ่มเกิดการกัดกร่อน (E_{corr}) ของวัสดุชีวภาพ
เปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส



รูปที่ 30 ผลความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ทำให้ฟิล์มแพสซีฟเกิดการแตก (E_{brk}) ของวัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส



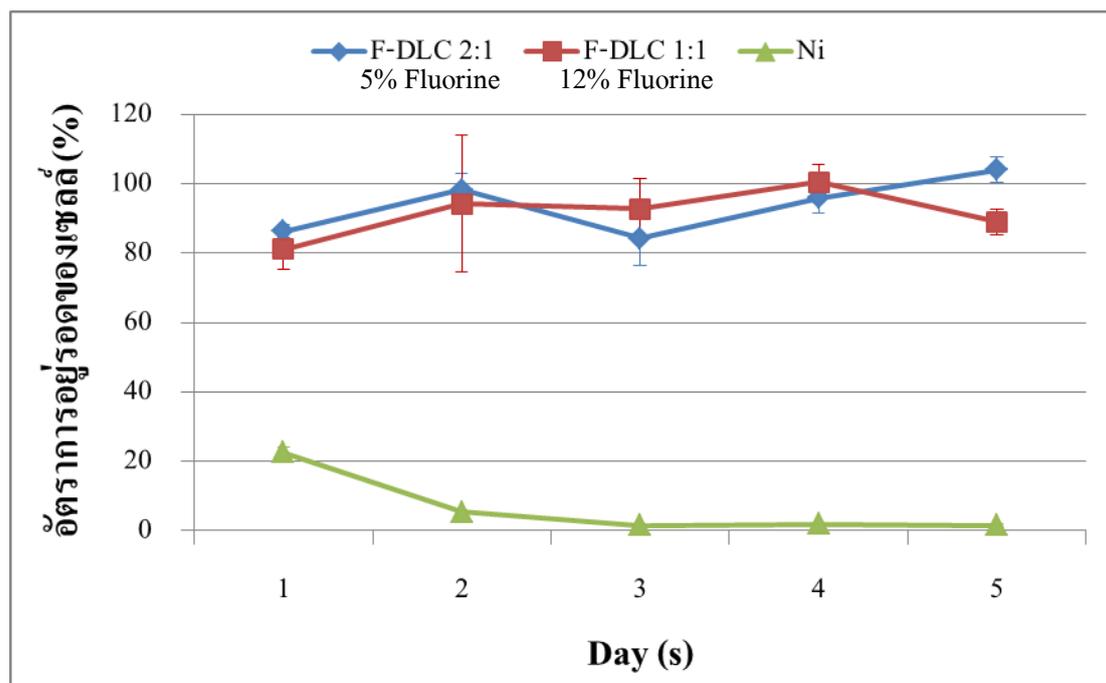
รูปที่ 31 ผลความหนาแน่นของกระแสไฟฟ้า (I_p) เมื่อฟิล์มแพสซีฟเกิดการแตกของวัสดุชีวภาพเปรียบเทียบกับผิวเคลือบ ณ อุณหภูมิทดสอบ 37 องศาเซลเซียส

ผลการทดสอบความเข้ากันได้ดีกับร่างกาย (Biocompatibility)

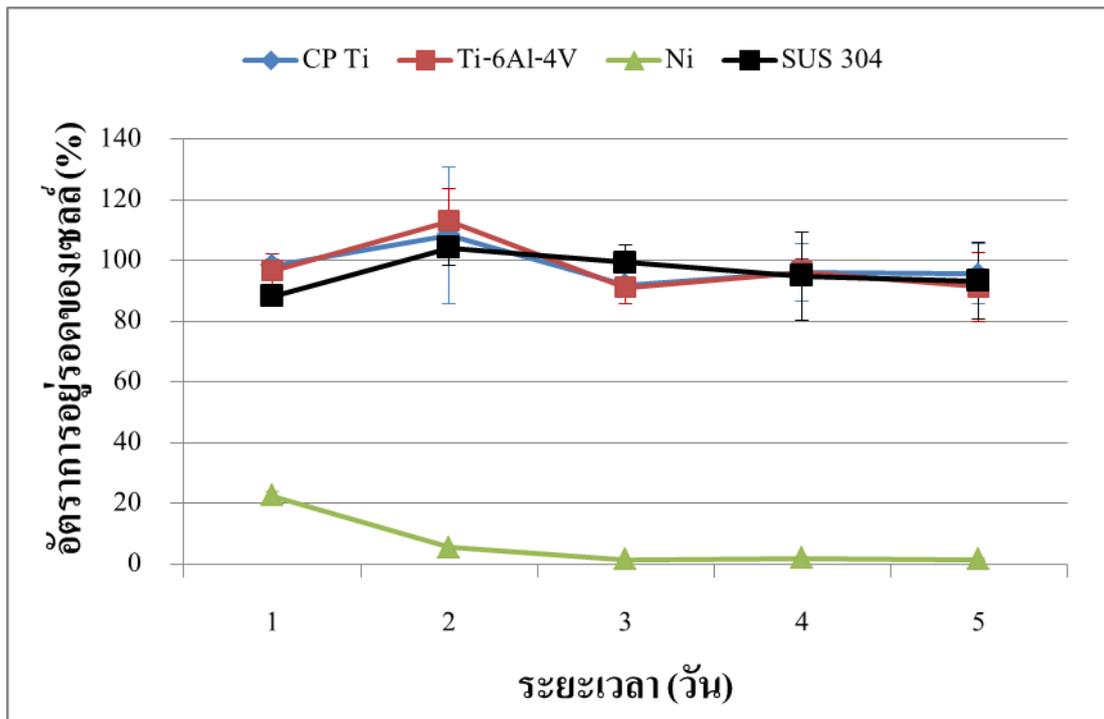
ในการทดสอบสมบัติความเข้ากันได้กับร่างกายนี้ ได้แบ่งผลการทดสอบและการวิเคราะห์ผลออกเป็นสองส่วน คือทดสอบโดยใช้วิธี MTT assay อ้างอิงตามมาตรฐาน Molecular

Probes V-13154 และทดสอบ โดยใช้วิธี Fluorescence dye อ้างอิงตามมาตรฐาน Molecular Probes L-3224

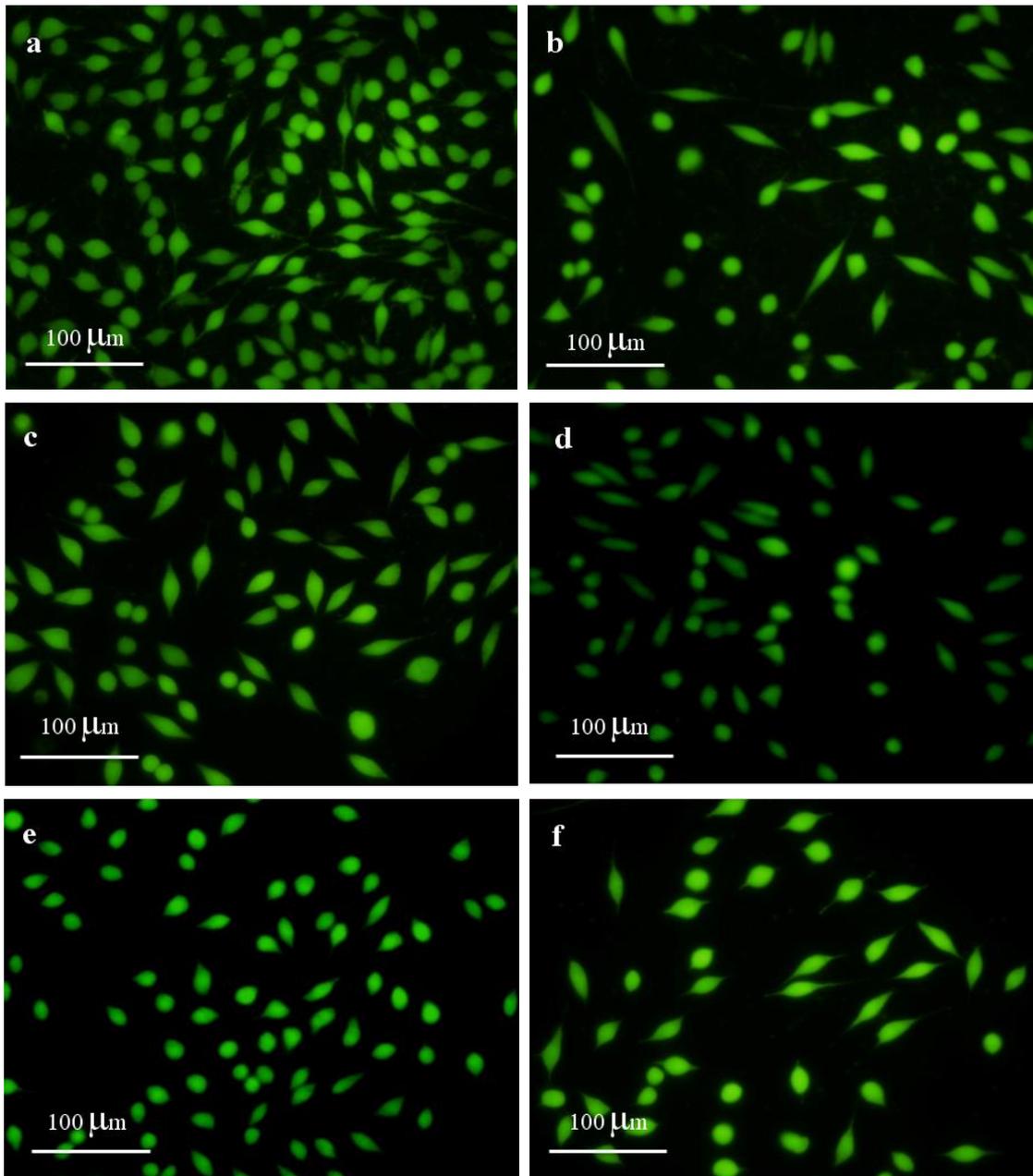
จากรูปที่ 32 ถึง รูปที่ 33 แสดงผลความเข้ากันได้ดีกับร่างกายของผิวเคลือบ F-DLC และ โลหะไทเทเนียมที่นิยมนำมาใช้เป็นวัสดุชีวภาพโดยเปรียบเทียบกับนิกเกิล-ไทเทเนียมที่ได้รับการพิสูจน์ว่ามีสมบัติความเข้ากันได้กับร่างกายที่ดีมาก เนื่องจากมีการสร้างฟิล์มแพสซีฟของไทเทเนียมออกไซด์ (TiO_2) [29-32] ขึ้นมา ซึ่งเหมือนกันกับที่พบใน โลหะผสมไทเทเนียม [33] พบว่า ผิวเคลือบ F-DLC, โลหะไทเทเนียม และ SUS 304 นั้น ไม่มีความแตกต่างของเปอร์เซ็นต์การอยู่รอดของเซลล์ L929 (Mouse fibroblast) ยกเว้น นิกเกิลบริสุทธิ์ที่มีความเป็นพิษอย่างชัดเจน โดยเปอร์เซ็นต์การอยู่รอดของเซลล์ L929 ที่ทดสอบกับผิวเคลือบ F-DLC, โลหะไทเทเนียม และ SUS 304 นั้นมีอัตราการอยู่รอดของเซลล์ประมาณ 80-110 % บ่งบอกถึงความเข้ากันได้ดีกับร่างกาย (อ้างอิงตามมาตรฐาน ISO 10993-5) ในขณะที่นิกเกิลบริสุทธิ์มีอัตราการอยู่รอดของเซลล์ลดลงจาก 20 % ถึง 2 % ตลอดการทดสอบเป็นระยะเวลา 5 วัน นอกจากนี้สามารถบอกได้อีกว่าผิวเคลือบ F-DLC นั้นไม่เป็นพิษต่อเซลล์ L929 เนื่องจากไม่มีการสูญเสียลักษณะโครงสร้างของเซลล์ สามารถดูได้จากการทดสอบและวิเคราะห์ด้วยวิธี Fluorescence dye ดังแสดงในรูปที่ 34 ซึ่งเซลล์ L929 สามารถยึดเกาะ เจริญเติบโต และ แบ่งตัวบนวัสดุต่างๆ ได้เป็นอย่างดี โดยดูจากรูปร่างของเซลล์ที่มีลักษณะกลม (Cuboidal) และลักษณะยาว (Fibroblast)



รูปที่ 32 ผลความเข้ากันได้ดีกับร่างกายของ F-DLC 2:1 (5% Fluorine) และ 1:1 (12% Fluorine) โดยเปรียบเทียบกับนิกเกิลบริสุทธิ์



รูปที่ 33 ผลความเข้ากันได้กับร่างกายของ CP Ti, Ti-6Al-4V และ SUS 304 โดยเปรียบเทียบกับนิกเกิลบริสุทธิ์



รูปที่ 34 ภาพแสดงการยึดเกาะ เจริญเติบโต และแบ่งตัวของเซลล์ L929 บนวัสดุ a) F-DLC 2:1 (5% Fluorine), b) F-DLC 1:1 (12% Fluorine), c) NiTi d) CP Ti, e) Ti-6Al-4V และ f) SUS 304 ซึ่งถ่ายด้วยกล้อง Fluorescence Microscope กำลังขยาย 40 เท่า

จากการทดสอบสมบัติทางชีวภาพ สามารถนำผิวเคลือบ F-DLC ไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ได้ ยกตัวอย่างเช่นการรักษาการอุดตันของลิ่มเลือด (Thrombogenesis) ในสมัยก่อนได้มีการใช้เหล็กกล้าไร้สนิมนำมาใช้ทำเป็นอุปกรณ์ขยายหลอดเลือด และเกิดปัญหาตามมาคือเกิดการยึดติดของลิ่มเลือดที่ผิวของอุปกรณ์ขยายหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดการอุดตันของลิ่มเลือดใหม่อีกครั้ง และยังมีปัญหาการเกิดการกัดกร่อนที่ผิวของวัสดุอีกด้วย หลังจากนั้นได้มีการพัฒนาโดยใช้

นิกเกิล-ไทเทเนียม ซึ่งเป็นวัสดุที่นิยมนำมาใช้ทำเป็นอุปกรณ์ขยายหลอดเลือดในปัจจุบัน โดยสามารถลดปัญหาการเกิดการอุดตันของลิ้มเลือดที่ผิวของวัสดุและยังมีความทนต่อการกัดกร่อนที่ดี ถ้าหากว่านำวัสดุไทเทเนียม-นิกเกิลไปเคลือบผิว F-DLC ก็จะทำให้อัตราส่วนการยึดเกาะระหว่างโปรตีน Albumin กับ Fibrinogen เพิ่มสูงขึ้น นั่นหมายถึงลดปัญหาการเกิดการอุดตันของลิ้มเลือดที่ผิวของวัสดุได้ดีกว่า นอกจากนี้ผิวเคลือบ F-DLC ยังมีความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนที่ดีกว่าวัสดุที่ไม่ได้เคลือบอีกด้วย

9. สรุปผลการวิจัย

1. ผลการตรวจสอบโครงสร้างผลึกของวัสดุ (X-Ray Diffraction; XRD)

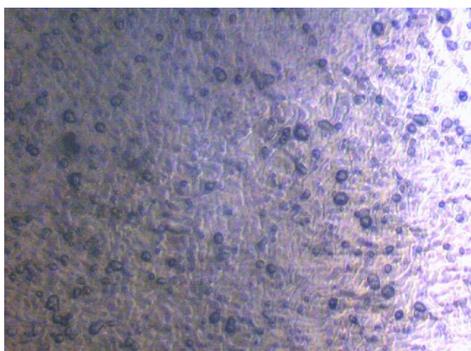
ของลวด Titanium Alloy หน้าตัดกลม 2 ชนิดและ Screw mini implant จากทางพาณิชย์ วิเคราะห์ผลได้ดังนี้

(1) ลวด ชนิดที่ 1 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มม. พบว่ามีโครงสร้างแบบ Body Centre Cubic (BCC) แสดงว่าชั้นทดสอบนี้เป็น Beta-phase Titanium

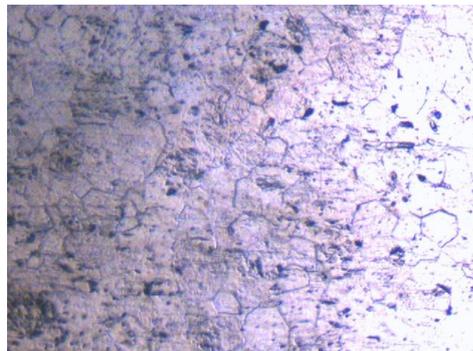
(2) ลวด ชนิดที่ 2 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มม. พบว่ามีโครงสร้างแบบ Hexagonal Closed Pack (HCP) แสดงว่าชั้นทดสอบนี้เป็น Alpha-phase Titanium

(3) Screw mini implant จากทางพาณิชย์ ขนาด ϕ 1.8 x 10.6 มม. พบว่ามีโครงสร้างเป็นทั้งแบบ Hexagonal Closed Pack (HCP) และ Body Centre Cubic (BCC) แสดงว่าชั้นทดสอบนี้มีโครงสร้างผสมระหว่าง Beta-phase และ Alpha-phase Titanium

2. การตรวจสอบการจัดเรียงตัวของเกรนและขนาดของเกรนโดยวิธี Optical Microscope (OM) จากการตรวจสอบพบว่าลวดชนิดที่ 1 มีขนาดเกรนค่าเฉลี่ยเท่ากับ 37.36 ไมโครเมตร และลวดชนิดที่ 2 มีขนาดเกรนค่าเฉลี่ยเท่ากับ 59.5 ไมโครเมตร แสดงว่าขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 1 มีขนาดเล็กหรือละเอียดกว่าขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 2 ดังแสดงในรูปที่ 35



(ก) ลวดชนิดที่ 1



(ข) ลวดชนิดที่ 2

รูปที่ 35 ขนาดเกรนของลวดชนิดที่ 1 และลวดชนิดที่ 2

3. ตรวจสอบหาองค์ประกอบทางเคมีของวัสดุโดยวิธี Energy Dispersive Spectroscopy Analysis (EDS) จากการตรวจสอบหาองค์ประกอบทางเคมีพบว่า ลวดชนิดที่ 1 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มม. เป็น Titanium Alloy ที่มีส่วนผสมทางเคมีประกอบด้วย Titanium 80.44 %, Molybdenum 10.02 % และ Tin 9.56 % โดยน้ำหนัก ส่วนลวดชนิดที่ 2 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.6 มม. เป็น Pure Titanium ส่วน Screw mini implant ทางพาณิชย์ทำมาจากวัสดุคือ Ti-6Al-4V ELI

4. ผลการทดสอบแรงดึง (Tensile test) เมื่อเปรียบเทียบค่าความต้านแรงดึงครากของวัสดุเริ่มต้นทั้ง 2 ชนิด แล้วพบว่าลวดชนิดที่ 2 มีค่าความต้านแรงดึงครากต่ำกว่าลวดชนิดที่ 1 ซึ่งหมายความว่าแรงที่ต้องใช้ในการเปลี่ยนรูปถาวรของลวดชนิดที่ 2 นั้นต่ำกว่าลวดชนิดที่ 1 ค่าความต้านทานแรงดึงสูงสุดของลวดชนิดที่ 1 มากกว่าลวดชนิดที่ 2 นั้นหมายความว่าในการใช้งานที่สถานะเดียวกันเมื่อวัสดุได้รับแรงที่เท่ากัน ลวดชนิดที่ 2 จะมีความเสียหายก่อน แต่ก็สามารถนำไปใช้งานจริงกับกระดูกมนุษย์ได้ เนื่องจากมีค่าความต้านทานแรงดึงครากที่สูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของทั้ง 2 วัสดุแล้ว จะพบว่าค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของลวด Titanium Alloy ชนิดที่ 2 มีค่าใกล้เคียงกับกระดูกฟันกรามมากกว่าลวด Titanium Alloy ชนิดที่ 1 ดังนั้น จึงเหมาะสมที่จะใช้ทำ Screw mini implant มากกว่า

5. ในการศึกษาผิวเคลือบชนิด Fluorinated diamond-like carbon (F-DLC) สำหรับเคลือบผิวลงบนวัสดุทางการแพทย์เพื่อใช้ในร่างกายมนุษย์ โดยใช้เทคนิคการเคลือบผิวแบบ Plasma based ion implantation (PBII) โดยศึกษาถึงอิทธิพลของความต่างศักย์ไฟฟ้าและอัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ ที่ใช้ในการเคลือบผิว การเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปรดังกล่าวจะส่งผลกระทบต่อสมบัติทางกายภาพ สมบัติทางกล และสมบัติทางชีวภาพของผิวเคลือบ ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้เปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ใช้ในการเคลือบผิวสามอัตราส่วนด้วยกันคือ -5, -15 และ -20 กิโลโวลต์ โดยที่ในแต่ละความต่างศักย์ไฟฟ้านั้นได้เคลือบผิวที่อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ ต่างกันสามค่าคือ 2:1, 1:1 และ 1:2 โดยเคลือบผิว F-DLC ลงบนแผ่นซิลิคอนและนิกเกิล-ไทเทเนียม (NiTi) แล้ววิเคราะห์สมบัติต่างๆ ซึ่งแบ่งแยกออกเป็นสองขั้นตอนคือ ขั้นตอนแรกเคลือบผิว F-DLC ลงบนแผ่นซิลิคอนเพื่อทดสอบและประเมินสมบัติทางกายภาพและสมบัติทางกล เมื่อได้เงื่อนไขที่ดีที่สุดและเหมาะสมแล้วจึงเคลือบผิว F-DLC ลงบนนิกเกิล-ไทเทเนียมเพื่อทดสอบและประเมินสมบัติทางชีวภาพ จากผลการทดลองสามารถสรุปงานวิจัยได้ดังนี้

5.1 จากผลการทดลอง พบว่า ผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าสูงถึงระดับ -20 กิโลโวลต์นั้นไม่เหมาะสำหรับการเคลือบผิว เนื่องจากความต่างศักย์ไฟฟ้ามีค่าสูงเกินไป ทำให้ผิวเคลือบมีลักษณะเป็นรู ซึ่งไม่สามารถนำไปใช้งานได้

- 5.2 จากการทดสอบสมบัติทางกายภาพและสมบัติทางกล พบว่า ผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1 และ 1:1 (5% และ 12% Fluorine) มีแนวโน้มที่ดีและเหมาะสมสำหรับการนำไปเคลือบผิวเพื่อทดสอบสมบัติทางชีวภาพ เนื่องจากมีค่าแรงยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบที่ดี และมีสัมประสิทธิ์ความเสียดทานต่ำ อีกทั้งยังให้ค่าพลังงานพื้นผิวที่ต่ำอีกด้วย ซึ่งเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้งานทางชีวภาพ
- 5.3 จากการทดสอบสมบัติทางชีวภาพ พบว่า ผิวเคลือบที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า -5 กิโลโวลต์ ณ อัตราส่วนผสมแก๊ส $C_2H_2:CF_4$ 2:1 และ 1:1 (5% และ 12% Fluorine) มีความเหมาะสมสำหรับการนำไปเคลือบผิววัสดุการแพทย์ เนื่องจากผิวเคลือบ F-DLC สามารถลดการยึดติดของลิ่มเลือดได้ดี สามารถทนต่อการกัดกร่อนได้สูง และมีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณฟลูออรีนในช่วง 5% ถึง 12% นั้นไม่มีอิทธิพลต่อสมบัติของผิวเคลือบ
- 5.4 ผิวเคลือบ F-DLC ที่ปริมาณฟลูออรีน 5% และ 12% นั้นมีความเหมาะสมสำหรับประยุกต์การใช้งานกับวัสดุชีวภาพที่ไม่มีการรับแรงหรือรับแรงน้อย เนื่องจากแรงยึดติดระหว่างชั้นงานกับผิวเคลือบนั้นมีค่าไม่สูงมากนัก ยกตัวอย่างเช่น ประยุกต์ใช้ในการเคลือบผิวอุปกรณ์ขยายหลอดเลือด (Stent) ที่ทำจากนิกเกิล-ไทเทเนียม ใช้สำหรับรักษาการอุดตันของลิ่มเลือด ซึ่งสามารถลดการยึดติดของลิ่มเลือดที่ผิวของวัสดุได้ดีเมื่อเทียบกับวัสดุที่ไม่ได้เคลือบ นอกจากนี้ยังทนต่อการกัดกร่อนได้ดีกว่าอีกด้วย

10. อภิปรายผลการวิจัย

1. จากการทดสอบหาโครงสร้างผลึกของลวด Titanium Alloy ชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 พบว่า ลวดชนิดที่ 1 เป็น Beta Phase Titanium Alloys และลวดชนิดที่ 2 เป็นชนิด Alpha Phase Titanium Alloys จากทฤษฎีจะพบว่า Alpha Phase Titanium Alloys จะมีค่าความเหนียวหรือเปอร์เซ็นต์การยึดตัวที่ต่ำ และต้องการแรงที่มากในการขึ้นรูป เนื่องจากมีความสามารถในการต้านการเกิด Plastic Deformation ที่สูง แต่ Beta Phase Titanium Alloys จะมีค่าความเหนียวที่สูงกว่า Alpha Phase Titanium Alloys จึงทำให้ Beta Phase Titanium Alloys มีความสามารถในการขึ้นรูปที่ดีกว่า

2. ขนาดเกรนนั้นจะมีผลต่อความแข็งแรงของวัสดุโดยที่ขนาดเกรนที่เล็กกว่าจะทำให้วัสดุมีความแข็งแรงกว่าขนาดเกรนที่ใหญ่และหยาบ

3. จากการตรวจสอบหาลูกประกอบทางเคมีพบว่า ลวดชนิดที่ 1 เป็น Titanium Alloy ที่มี ส่วนผสมทางเคมี ส่วนลวดชนิดที่ 2 เป็น Pure Titanium จึงทำให้ลวดชนิดที่สองมีสมบัติ ความสามารถในการเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatibility) ที่ดีเยี่ยมและมีความสามารถในการยึดกับกระดูกได้ดีเพราะค่าโมดูลัสของความยืดหยุ่นของ Pure Titanium ที่ได้จากการทดสอบ ในหัวข้อที่ 8.5 มีค่าใกล้เคียงกับกระดูกมนุษย์

4. Screw mini implant จากทางพาณิชย์ทำจากวัสดุ Ti-6Al-4V ELI มีค่าโมดูลัสความ ยืดหยุ่นเท่ากับ 114 GPa (แสดงในภาคผนวก ก.) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นของลวด ที่ 2 ชนิด กับ Screw mini implant จากทางพาณิชย์ที่ทำจากวัสดุ Ti-6Al-4V ELI จะพบว่าค่า โมดูลัสความยืดหยุ่นของลวด Titanium Alloy ชนิดที่ 2 มีค่าใกล้เคียงกับกระดูกฟีนกรามมากกว่า ของลวด Titanium Alloy ชนิดที่ 1 และ Screw mini implant จากทางพาณิชย์ ดังนั้นลวด Titanium Alloy ชนิดที่ 2 จึงมีความเหมาะสมที่จะเป็นนำมาใช้กับกระดูกฟีนกรามมากกว่า เนื่องจากวัสดุที่มี ค่าโมดูลัสความยืดหยุ่นใกล้เคียงกับกระดูกฟีนกรามนั้นจะมีความยืดหยุ่นได้ใกล้เคียงกัน เมื่อเกิด การรับแรงหรือรับการกระแทกแล้วจะทำให้ชิ้นงานยืดหยุ่นช่วยรับแรง และ การกระแทกได้เป็น อย่างดี ซึ่งถ้าหากวัสดุมีค่า โมดูลัสความยืดหยุ่น ที่สูงจะทำให้ไม่สามารถยืดหยุ่นหรือรับแรง กระแทกได้ จะทำให้เกิดการกระแทกกันระหว่างวัสดุชิ้น ๆ กับกระดูก ซึ่งจะทำให้กระดูกเกิดความ เสี่ยงหายได้

5. จากการศึกษาผิวเคลือบพบว่าตัวแปรที่ใช้ในการเคลือบผิวได้แก่ ความต่างศักย์ที่ใช้ ตลอดจนส่วนผสมของก๊าซนั้นล้วนมีผลมีผลต่อสมบัติของผิวเคลือบทั้งสิ้นผิวเคลือบ F-DLC ที่ ปริมาณฟลูออรีน 5% และ 12% นั้นมีความเหมาะสมสำหรับประยุกต์การใช้งานกับวัสดุชีวภาพที่ไม่ มีการรับแรงหรือรับแรงน้อย เนื่องจากแรงยึดติดระหว่างชิ้นงานกับผิวเคลือบนั้นมีค่าไม่สูงมากนัก

11. ประโยชน์ของผลงานวิจัยที่ได้

จากการศึกษาผลของการทดสอบสมบัติทางกลของลวด โลหะผสมไทเทเนียมในเบื้องต้น ทำให้คณะผู้ทำการวิจัยสามารถเลือกวัสดุที่จะนำมาขึ้นรูปสกรูได้ และจากการศึกษาผลของผิว เคลือบในเบื้องต้นทั้งทางกล และทางชีวภาพทำให้คณะผู้ทำการวิจัยสามารถเลือกผิวเคลือบสำหรับ นำมาประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์ได้อย่างเหมาะสม

12. บรรณานุกรม

1. ธงชัย ฟองสมุทร และนพรัตน์ สีหะวงษ์, การวิเคราะห์ตัวแปรของสกรูอิมแพลนท์ขนาดเล็กต่อ การกระจายความเค้นในกระดูกโดยใช้ระเบียบวิธีไฟไนต์เอลิเมนต์, 2549

2. นายจิรศักดิ์ ศรีรัตน์, นายชัยมงคล ประเสริฐสังข์, นางสาวพรรณสิรินทร์ เบญจางคประเสริฐ, การศึกษาสมบัติเชิงกลและความสามารถในการขึ้นรูปโลหะไทเทเนียมที่ใช้ในทางการแพทย์, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี, 2549
3. Mitsuru Motoyoshi, Noriyoshi Shimizu, Recommended placement torque when tightening an orthodontic mini-implant . Department of Orthodontics, Nihon University School of Dentistry, 2005
4. Larna J. Gibson, Michael F. Ashby, Cellular solids structure & properties, Oxford Pergamon, (1988)
5. JIS Handbook Non-Ferrous Metal & Metallurgy 2004
6. Hassiotis, Nicolaos. D. and Petropoulos, Georgios. P., 2006, "Influence of surface roughness on corrosion resistance of turned carbon steel parts", **International Journal of Machining and Machinability of Materials**, Vol.1, pp. 202-212.
7. Ferrari, A.C. and Robertson, J., 2004, "Raman spectroscopy of amorphous, nanostructured, diamond-like carbon and nanodiamond", **Philosophical Transactions of the Royal Society London A**, Vol. 362, pp. 2477-2512.
8. Liao, J.X., Liu, W.M., Xu, T. and Xue, Q.J., 2004, "Characteristics of carbon films prepared by plasma-based ion implantation", **Carbon**, Vol. 42, pp. 387-393.
9. Yu, G.Q., Tay, B.K., Sun, Z. and Pan, L.K., 2003, "Properties of fluorinated amorphous diamond like carbon films by PECVD", **Applied Surface Science**, Vol. 219, pp. 228-237.
10. Bendavid, A., Martin, P.J., Randeniya, L. and Amin, M.S., 2009, "The properties of fluorine containing diamond-like carbon films prepared by plasma-enhanced chemical vapour deposition", **Diamond and Related Materials**, Vol. 18, pp. 66-71.

11. Zhang, W., Tanaka, A., Wazumi, K. and Koga, Y., 2002, "Structural, mechanical and tribological properties of diamond-like carbon films prepared under different substrate bias voltage", **Diamond and Related Materials**, Vol. 11, pp. 1837-1844.
12. Wang, P., Wang, X., Xu, T., Liu, W. and Zhang, J., 2007, "Comparing internal stress in diamond-like carbon films with different structure", **Thin Solid Films**, Vol. 515, pp. 6899-6903.
13. Blech, I.A. and Wood, P., 1993, "Linear thermal expansion coefficient and biaxial elastic modulus of diamondlike carbon films", **The Journal of Vacuum Science and Technology A**, Vol. 11, pp. 728-729.
14. Yamada, H., Tsuji, O. and Wood, P., 1995, "Stress reduction for hard amorphous hydrogenated carbon thin films deposited by the self-bias method", **Thin Solid Films**, Vol. 270, pp. 220-225.
15. Ban, M., Hasegawa, T., Fujii, S. and Fujioka, J., 2003, "Stress and structural properties of diamond-like carbon films deposited by electron beam excited plasma CVD", **Diamond and Related Materials**, Vol. 12, pp. 47-56.
16. Steinmann, P.A., Tardy, Y. and Hintermann, H.E., 1987, "Adhesion testing by the scratch test method: The influence of intrinsic and extrinsic parameters on the critical load", **Thin Solid Films**, Vol. 154, pp. 333-349.
17. Grill, A., 1999, "Diamond-like carbon: state of the art", **Diamond and Related Materials**, Vol. 8, pp. 428-434.
18. Hakovirta, M., Lee, D.H., He, X.M. and Nastasi, M., 2001, "Synthesis of fluorinated diamond-like carbon by plasma immersion ion processing technique", **The Journal of Vacuum Science and Technology A**, Vol. 19, pp. 782-784.

19. Ishihara, M., Suzuki, M., Watanabe, T., Nakamura, T., Tanaka, A. and Y. Koga, 2005, "Synthesis and characterization of fluorinated amorphous carbon films by reactive magnetron sputtering", **Diamond and Related Materials**, Vol. 14, pp. 989-993.
20. Roy, R.K., Choi, H.W., Yi, J.W., Moon, M.W., Lee, K.R., Han, D.K. Shin, J.H., Kamijo, A. and Hasebe, T., 2009, "Hemocompatibility of surface-modified, silicon-incorporated, diamond-like carbon films", **Acta Biomaterialia**, Vol. 5, pp.249-256.
21. Moolsradoo, N. and Watanabe, S., 2010, "Modification of tribological performance of DLC films by means of some elements addition", **Diamond and Related Materials**, Vol. 19, pp. 525-529.
22. Hakovirta, M., Lee, D.H., He, X.M. and Nastasi, M., 2001, "Synthesis of fluorinated diamond-like carbon by plasma immersion ion processing technique", **The Journal of Vacuum Science and Technology A**, Vol. 19, pp. 782-784.
23. Jones, M.J., McColl, J.R., Grant, D.M., Parker, K.G. and Parker, T.L., 2000, "Protein adsorption and platelet attachment and activation, on TiN, TiC, and DLC coatings on titanium for cardiovascular applications", **Journal of Biomedical Materials Research**, Vol. 52, No. 2, pp. 413-421.
24. Hasabe, T., Yohena, S., Kamijo, A., Okazaki, Y., Hotta, A., Takahashi, K. and Suzuki, T., 2007, "Fluorine doping into diamond-like carbon coatings inhibits protein adsorption and platelet activation", **Journal of Biomedical Materials Research A**, Vol. 83, pp. 1192-1199.
25. Yu, G.Q., Tay, B.K., Sun, Z. and Pan, L.K., 2003, "Properties of fluorinated amorphous diamond like carbon films by PECVD", **Applied Surface Science**, Vol. 219, pp. 228-237.
26. Duerig, T., Pelton, A. and Stockel, D., 1999, "An overview of nitinol medical applications", **Materials Science and Engineering A**, Vol. 273-275, p. 149.

27. Sui, J.H., Zhang, Z.G. and Cai, W., 2009, "Surface characteristics and electrochemical corrosion behavior of fluorinated diamond-like carbon (F-DLC) films on the NiTi alloys", **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B**, Vol. 267, pp. 2475-2479.
28. Annett, D.R., Schurer, C., Irmer, G. and Muller, E., 2004, **Surface and Coatings Technology**, Vol. 177-178, p. 830.
29. Wever, D.J., Veldhuizen, A.G., de Vries, J., Busscher, H.J., Uges, D.R.A. and van Horn, J.R., 1998, "Electrochemical and surface characterization of a nickel-titanium alloy", **Biomaterials**, Vol. 19, pp. 761-769.
30. Trepanier, C., Tabrizian, M., Yahia, L'H., Bilodeau, L., Piron, D.L., 1997, "Improvement of the corrosion resistance of NiTi stents by surface treatments", **Materials Research Society Symposium - Proceedings**, Vol. 459, pp. 363-368.
31. Trigwell, A. and Selvaduray, G., 1997, **Proceedings of the 2nd International Conference on Shape Memory and Superplastic Technologies**, p. 387.
32. Chan, T.M. et al., 1990, **Surface and Interface Analysis**, Vol. 15, p. 349.
33. Lausmaa, J., Mattsson, L., Rolander, U. and Kasemo, B., 1986, "Chemical Composition and Morphology of Titanium Surface Oxides", **Materials Research Society Symposia Proceedings**, Vol. 55, pp. 351-359.
34. Kim, H.G., Ahn, S.H., Kim, J.G., Park, S.J. and Lee, K.R., 2005, "Effect of Si-incorporation on wear"corrosion properties of diamond-like carbon films", **Thin Solid Films**, Vol. 482, pp. 299-304.
35. Lee, K.R., Kim, M.G., Cho, S.J., Eun, K.Y. and Seong, T.Y., 1997, "Structural dependence of mechanical properties of Si incorporated diamond -likecarbon films deposited by RF plasma-assisted chemical vapour deposition", **Thin Solid Films**, Vol. 308-309, pp. 263-267.

โครงการย่อยที่ 2

ชื่อโครงการวิจัย(ภาษาไทย)

การศึกษาการปรับปรุงพื้นผิวโลหะผสมไทเทเนียมที่ใช้ในการผลิตวัสดุฝังในในร่างกายมนุษย์ ด้วยวิธีการ Electropolishing

(ภาษาอังกฤษ)

Study of Surface improvement of titanium- base alloy for human implant by electropolishing method

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปี พ.ศ. 2554 จำนวนเงิน 380,600 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 2 ปี เริ่มทำการวิจัยเมื่อ ตุลาคม พ.ศ. 2554

1. ผู้รับผิดชอบและหน่วยงาน ประกอบด้วย

1.1 หัวหน้าโครงการ

ดร. ไพบุลย์ ช่างทอง (สัดส่วนการทำวิจัย 50 %)

ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหการ

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4709189 โทรสาร 02-4709198

1.2 ผู้ร่วมงานวิจัย

ดร.สิริพร โรจนนันต์ (สัดส่วนการทำวิจัย 30%)

สาขาเทคโนโลยีวัสดุ คณะพลังงาน สิ่งแวดล้อม และวัสดุ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4708695 ต่อ 322 โทรสาร 02-4279062

ดร.อิสนันท์ วิวัฒนรัตน์ (สัดส่วนการทำวิจัย 20 %)

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4709391 โทรสาร 02-4709391

1.3 ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

ศ.ดร.สมชาย วงศ์วิเศษ

ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

1.4 หน่วยงานหลัก

ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหกรรม

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4709175 โทรสาร 02-4709198

1.5 หน่วยงานสนับสนุน

คณะพลังงาน สิ่งแวดล้อม และวัสดุ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

ศูนย์ส่งเสริมงานวิจัยและทรัพย์สินทางปัญญา

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4708648 โทรสาร 02-4708643

2. คำสำคัญ (Keyword) ของการวิจัย

คำสำคัญ วัสดุฝังในประเภทโลหะ การปนเปื้อนบนชั้นผิว การปรับปรุงคุณภาพของชั้นผิว การเข้ากันได้กับกระดูก

Keyword metallic implant, surface contamination, surface treatment, osseointegration

3. บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิธีการปรับปรุงผิวชิ้นงานวัสดุโลหะไทเทเนียมผสมเกรด Ti-6Al-4V เนื่องจากวัสดุฝังในที่ใช้การยิงทรายปรับปรุงผิวอาจทำให้เกิดปัญหาหลังจากการผ่าตัด

ฝังอวัยวะให้กับคนไข้ เมื่อเสร็จสิ้นไปแล้ว ก็คืออาการที่เรียกว่า ภาวะหลวมคลอนของวัสดุฝังใน ก่อนกำหนด (Early aseptic loosening) ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากหลายสาเหตุด้วยกัน และสาเหตุหนึ่งที่สำคัญก็คือ การเกิดอนุภาคขนาดเล็กของโลหะ (Metal abrasive wear particles) จากการสึกกร่อนของพื้นผิว (Fretting fatigue) การเกิดอนุภาคขนาดเล็กบริเวณรอบๆ ของวัสดุฝังใน มีผลโดยตรงมาจากการปนเปื้อนของเม็ดอลูมินาและซิลิกาในระหว่างกระบวนการผลิตที่ใช้การยิงทราย ในขั้นตอนการปรับปรุงผิววัสดุฝังใน งานวิจัยนี้ได้หาวิธีลดปัญหาการปนเปื้อนของวัสดุตกค้างด้วยวิธี Electropolishing

ในงานวิจัยได้ทำการจำลองกระบวนการยิงทรายด้วย Al_2O_3 ขนาด A16 เพื่อให้ได้ผิวเสมือนกับวัสดุฝังในที่ใช้ในเชิงพาณิชย์ ผิวที่ได้จากการยิงทราย ผิวหยาบกว่าชิ้นงานที่ยิงทราย ด้วย SiO_2 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดและสัดส่วนของเม็ดทราย การยิงทรายมีผลในการปรับปรุงสมบัติทางกลของวัสดุไทเทเนียมเกรด Ti-6Al-4V แต่พบสิ่งปนเปื้อนและรอยแตกบนผิวชิ้นงานที่เกิดในขั้นตอนของการปรับปรุงผิว

การขัดผิวชิ้นงานไทเทเนียม Ti-6Al-4V ด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี สำหรับการปรับปรุงผิวชิ้นงานวัสดุฝังใน สามารถกำจัดการปนเปื้อนของผงอลูมินาและซิลิกา ที่ฝังอยู่หลังจากการยิงทราย ตลอดจนรอยแตกที่บริเวณผิวได้ดี วิธีการขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมีนี้ ไม่ทำให้ค่าความแข็งและค่า Tensile strength ของชิ้นงานไทเทเนียม เกรดTi-6Al-4V ลดลง วิธีการนี้สามารถนำไปปรับปรุงผิวของวัสดุฝังใน ไทเทเนียมในขั้นตอนการผลิตชิ้นงานจริงได้ ชิ้นงานที่ผ่านการขัดผิวด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี จะทนการกัดกร่อนได้ดีกว่าชิ้นงานที่ผ่านกระบวนการยิงทราย เนื่องจากการขัดผิวชิ้นงานด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี ผิวชิ้นงานจะมีความเรียบผิวมากขึ้น ผิวชิ้นงานที่เรียบจะทนการกัดกร่อนได้ดีกว่าชิ้นงานที่มีผิวหยาบ

Abstract

The objective of this research is to improve sand blasted surfaces implant from titanium metal alloy grade Ti-6Al-4V because it can lead to the early aseptic loosening after implant surgery. Many sources could be the causes of this phenomenon. One of the most possible reasons is the metallic abrasive wear particles due to fretting fatigue of implant surface. The generation of particulate wear debris is the result of surface contamination from Alumina and Silica blasting media apply in the surface roughening process. Our aim of the study is to decrease the surface contamination of alumina blasting particle during the surface roughening process.

In this study, the Alumina- and Silica blasting media are applied to modify the surface similar applying in the commercial condition. The surface roughness value by blasting with

Al₂O₃ is greater than blasting with SiO₂. Their values depend on the size and morphology of blasting media. The effect of blasting process improves the mechanical properties e.g. hardness and tensile strength. However, this causes the particle contamination and subsurface cracks.

The electropolishing process for the Ti-6Al-4V implant can improve their surface performances. The blasting particle contamination (Al₂O₃- and SiO₂ Residues) and subsurface cracks can be eliminated without decreasing the hardness and tensile strength. This method for implant surface modification could be transferred into the conventional manufacturing processes. The other advantage effect of the electropolishing method is the increasing corrosion resistance.

4. บทนำ

ประเทศไทยมีความต้องการวัสดุฝังในอย่างสูง โดยเฉพาะวัสดุฝังในประเภทข้อต่อ อาทิ หัวเข่า และวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก โดยในปัจจุบันต้องมีการนำเข้าจากต่างประเทศ ซึ่งมูลค่าการนำเข้าสูง จากการรายงานของศูนย์วิจัยเทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติได้ระบุถึงการนำเข้าของข้อวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกมีมูลค่าการนำเข้าประมาณ 450 ล้านบาทต่อปี เป็นต้น ทั้งนี้สืบเนื่องจากวัสดุฝังในดังกล่าวไม่สามารถผลิตได้ในประเทศ

ปัจจุบันปริมาณผู้ป่วยที่ต้องทำการผ่าตัดใส่ชิ้นส่วนทดแทนกระดูกมีอัตราเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก เนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ อาทิเช่น อุบัติเหตุ, ปัญหาด้านสุขภาพของผู้สูงอายุ เป็นต้น แต่เนื่องจากชิ้นส่วนทดแทนกระดูกที่ใช้ได้มาจากการนำเข้าจากต่างประเทศทั้ง 100% จึงทำให้ค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดเพื่อฝังอวัยวะเทียมให้กับคนไข้ที่มีปัญหาเกี่ยวกับกระดูกและข้อต่อสูงมาก รวมถึงจากสภาพการใช้งานและสภาพความเสียหายที่เกิดขึ้นอันเป็นสาเหตุให้ต้องทำการผ่าตัดเปลี่ยนชิ้นส่วนใหม่ (Revision surgery) ให้แก่ผู้ป่วยในระยะเวลาที่เร็วเกินไป (Aseptic loosening) ซึ่งส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายและสภาพการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย

จากปัญหาดังกล่าวหากได้มีการพัฒนาและศึกษาการผลิตชิ้นส่วนทางการแพทย์ขึ้นภายในประเทศที่มีคุณภาพและเหมาะสมกับลักษณะทางกายภาพของคนไทย จะช่วยให้เกิดประโยชน์ได้ในหลายด้าน ทั้งด้านเศรษฐกิจ โดยจะเป็นการลดค่าใช้จ่ายในการนำเข้าชิ้นส่วนจากต่างประเทศ ในด้านสังคม สามารถลดค่าใช้จ่ายในการรักษาและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับประชาชนในประเทศ และในด้านการพัฒนาองค์ความรู้ที่จะเกิดขึ้นในประเทศไทย

วัสดุประเภทโลหะที่นิยมนำมาผลิตชิ้นส่วนหัวเข่า และวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกนั้น ประกอบด้วยโลหะผสมประเภทต่างๆ คือ

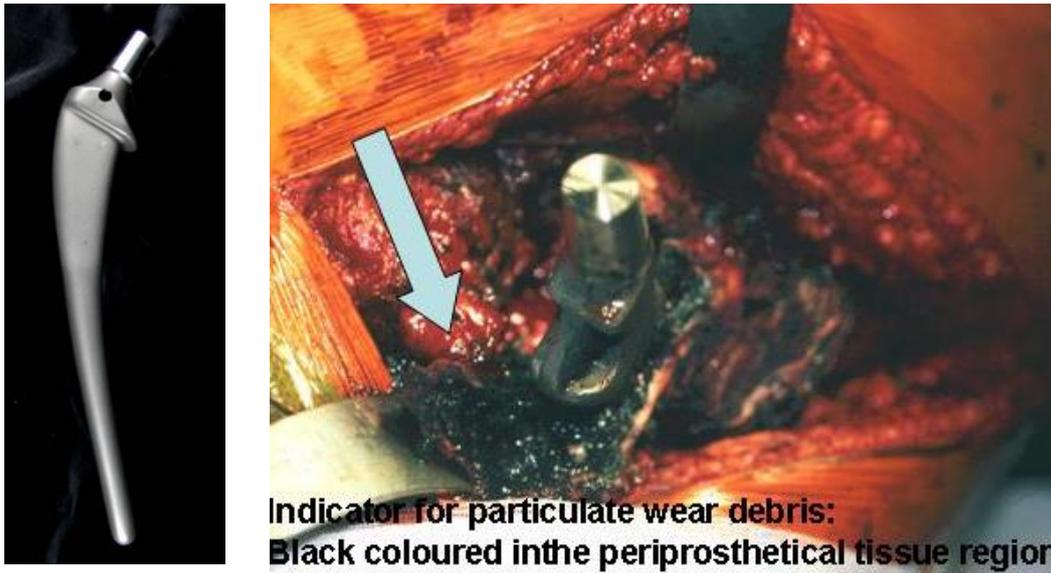
1. โลหะประเภทเหล็กกล้าไร้สนิม ยกตัวอย่างเช่น 316L (CrNiMo-steel) และ Duplex steel (25Cr-7Ni-4Mo-N)

2. โลหะประเภทโคบอลต์ผสม ยกตัวอย่างเช่น CoCrMo (cast alloy), CoCrMo (wrough alloy) และ CoNiCrMo (wrough alloy)
3. โลหะประเภท ไทเทเนียมผสม ยกตัวอย่างเช่น TiAl6V4, TiAl6V4- ELI, cp-Titanium และ TiAl6Nb7

ข้อดีของอวัยวะเทียมที่ทำมาจากโลหะประเภทไทเทเนียม คือ มีความแข็งแรงสูง (High strength) น้ำหนักเบา (Low density) และมีความต้านทานการเกิดกาสิกร่อนได้เป็นอย่างดี (Good corrosion resistant behavior) และสามารถเข้ากันได้กับเซลล์ของสิ่งมีชีวิตได้เป็นอย่างดี (Good biocompatibility) แต่ก็มีข้อเสียคือ มีความต้านทานการสึกหรอที่ต่ำ (Low wear resistant behavior)

ส่งผลให้ในกระบวนการผลิตชิ้นส่วนที่เป็นวัสดุฝังในประเภทหัวเข่า และสะโพกที่ทำมาจากโลหะผสมประเภทไทเทเนียม จำเป็นต้องปรับปรุงคุณสมบัติของพื้นผิว ให้เหมาะสมกับสภาพร่างกายของมนุษย์ เพราะวัสดุฝังในประเภทหัวเข่า และวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกที่ฝังอยู่ภายในกระดูกของมนุษย์ ต้องมีคุณสมบัติในการรับภาระที่เกิดขึ้นจากการเคลื่อนไหวของมนุษย์ ได้แก่ การรับภาระทางกล (Mechanical load) ภาระทางเคมี (Chemical load) และภาระอันเป็นผลสืบเนื่องมาจากการเสียดสีของพื้นผิวสัมผัสระหว่างชิ้นงาน (Friction)

ปัญหาใหญ่ที่เกิดขึ้นหลังจากการผ่าตัดฝังอวัยวะให้กับคนไข้ เมื่อเสร็จสิ้นไปแล้ว ก็คืออาการที่เรียกว่า ภาวะหลวมคลอนของเข่าหรือวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกก่อนกำหนด (Early aseptic loosening) ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากระบบการทำงานและการเคลื่อนไหวของมนุษย์ที่ซับซ้อน ภาวะดังกล่าว เกิดขึ้นจากหลายสาเหตุด้วยกัน และสาเหตุหนึ่งที่สำคัญก็คือ การเกิดอนุภาคขนาดเล็กของโลหะ (Metal abrasive wear particles) จากการสึกกร่อนของพื้นผิว (Fretting fatigue) ของเข่าหรือวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก อันมีสาเหตุมาจากการเคลื่อนที่แบบสัมผัสบนพื้นผิวคู่สัมผัสที่ทำให้เกิดกระบวนการเสื่อมสลายของกระดูกของคนไข้ (Osteolysis) และทำให้เกิดภาวะหลวมคลอน (Aseptic loosening) ในที่สุด (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ซ้าย) ภาพแสดงวัสดุฝังในในกระดูกสะโพกก่อนใส่ให้คนไข้ ขวา) ภาพแสดง Particulate wear debris สีดำขณะผ่าตัดนำวัสดุฝังในในกระดูกสะโพกออกจากคนไข้ กรณีการเกิด Aseptic loosening

การเกิดอนุภาคขนาดเล็กบริเวณรอบๆ ของวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกนั้น มีผลโดยตรงมาจากสภาพและลักษณะของพื้นผิววัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก ซึ่งโดยปกติแล้วในกระบวนการผลิตวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกจะใช้การยิงทราย (Shot blasting) เพื่อปรับค่าความเรียบผิว และจากการศึกษาของผู้วิจัยพบว่าวิธีการดังกล่าว ทำให้เกิดการปนเปื้อน (Surface contamination) ของเม็ดอลูมินา (Al_2O_3) และวัสดุอื่นๆ (SiO_2 และ Steel) ที่ใช้ในการยิงทราย จึงหาวิธีในการลดปัญหาการปนเปื้อนของวัสดุคัดล้างด้วยวิธี Electropolishing ตลอดจนศึกษา การเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ โดยทดสอบกับ Simulated body fluid และทดสอบความเป็นพิษของวัสดุด้วย วิธีการที่ผ่านกระบวนการ Electropolishing

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อสร้างองค์ความรู้ในการนำความรู้เชิงวิศวกรรมในด้านการขึ้นรูป (Fabrication) และปรับปรุงลักษณะพื้นผิว (Surface modification) สำหรับวัสดุฝังใน เพื่อนำไปใช้ในการพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตวัสดุฝังในต่อไป

6. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยหลังจากการผ่าตัดใส่วัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก คือ การหลวมคลอนด้วยระยะเวลาอันรวดเร็ว ที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ (Aseptic early loosening of hip endoprosthesis) และต้องทำการผ่าตัดเพื่อเปลี่ยนใส่วัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกอันใหม่ ให้กับ

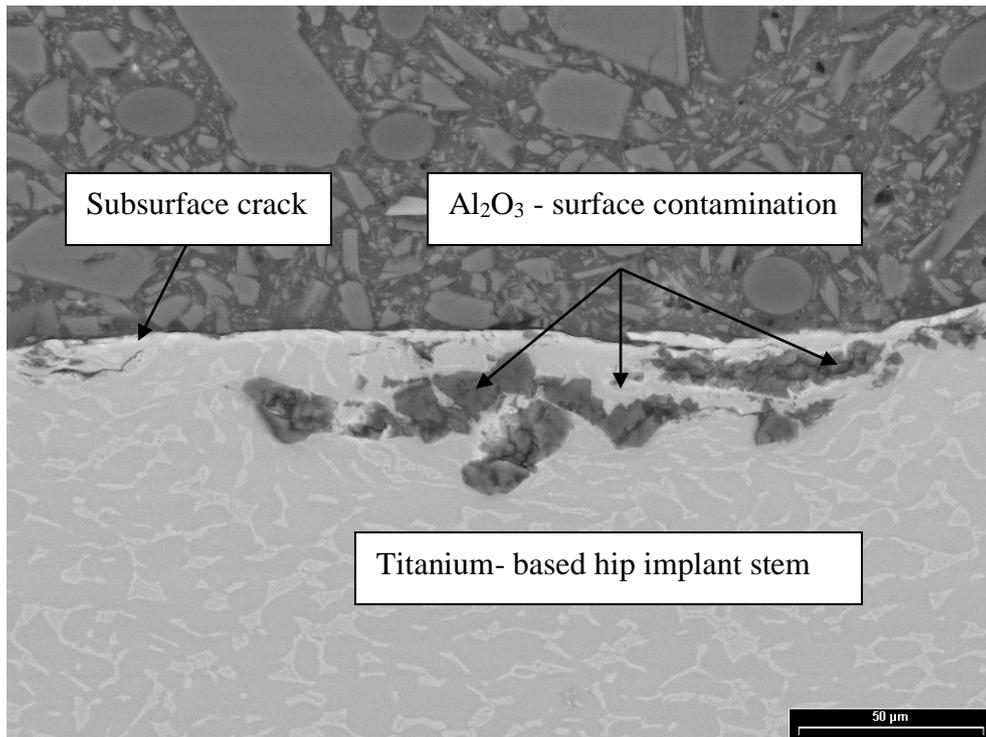
คนไข้ (Revision surgery) ซึ่งการหลวมคลอนได้มีการตั้งสมมติฐานว่ามีสาเหตุมาจากปัจจัยสองประการคือ

1. เกิดปฏิกิริยาระหว่างอนุภาคเล็กๆ กับ เซลล์กระดูกโดยรอบของวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก (Periprosthetic cell reaction with foreign particle) โดยที่อนุภาคเล็กๆ มีต้นตอมาจาก วัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก สึกหรอ (Wear debris) จากการที่วัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกเกิดการเคลื่อนที่แบบสัมพัทธ์ (Micro motion) และเกิดการเสียดสี (Friction) ซึ่งเราเรียกการหลวมคลอนที่มีสาเหตุจากอนุภาคเล็กๆนี้ว่า (Wear disease)
2. เกิดการเปลี่ยนแปลงของภาระ (Load) ที่กระทำต่อกระดูกทั้งในเชิงขนาด และทิศทาง (Stress shielding) เนื่องจากการใส่วัสดุฝังใน

จากการศึกษาถึงสาเหตุหลักของการเกิดอาการหลวมคลอนในการผ่าตัดใส่วัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก พบว่าแรงเกาะยึดกันระหว่างผิวของวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกและกระดูก หรือวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกกับซีเมนต์ (Bone cement) ที่ทำจากวัสดุประเภทโพลีเมอร์ ซึ่งแรงที่เกาะยึดกันระหว่างผิวสัมผัสนั้น เป็นเงื่อนไขที่สำคัญเบื้องต้น (Primary stability of implant) ของการเกิดภาวะหลวมคลอน และจากการศึกษางานวิจัยที่ผ่านมาได้ข้อสรุปว่า แรงเกาะยึดกันระหว่างผิวสัมผัสส่งผลต่อการเข้ากันได้ของกระดูก (Osseointegrity) โดยขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง แต่ปัจจัยที่สำคัญคือ ความเรียบผิว (Surface roughness) ที่เหมาะสมของวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก จากงานวิจัยของ Mustafa et al. ได้อธิบายถึงความสามารถในการเกาะยึดระหว่างเซลล์กระดูก กับค่าความเรียบผิว โดยที่ค่าความเรียบผิวของวัสดุฝังในนั้นจะมีผลดี ต่อ การเจริญเติบโต และการแบ่งตัวของเซลล์กระดูก แต่ค่าความเรียบผิวที่จะส่งผลดีต่อเซลล์นั้นจะมีค่าเฉพาะอยู่ช่วงระยะหนึ่งเท่านั้น ซึ่งค่าความเรียบผิวช่วงดังกล่าวนี้ จะสอดคล้องกับค่าความเรียบผิวที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการใช้ในการเกาะยึดระหว่างวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกกับซีเมนต์ด้วย

งานวิจัยของ Brown et al. พบว่าถ้าค่าความเรียบผิวของของวัสดุฝังในมีค่าสูงเกินไป จะส่งผลต่อเสถียรภาพของแรงเกาะยึด (Primary stability of interface bond) ระหว่างวัสดุฝังในกับกระดูก และทำให้เกิดการปล่อยของไอออนอิสระ (free ion leaching) เข้าสู่ร่างกายมนุษย์เพิ่มมากขึ้น และส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาทางด้านลบต่อเซลล์ที่อยู่โดยรอบ

วิธีการที่ใช้ในการปรับค่าความเรียบผิวของวัสดุฝังในโดยทั่วไป ใช้วิธีการยิงทราย (Shot blasting) วิธีการยิงทรายด้วย อลูมินา (Al_2O_3) หรือ ซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO_2) นั้น ให้ผลดีสองประการคือ ประการแรก การยิงทรายทำให้ปรับค่าความเรียบผิวให้สูงขึ้นได้มาก ประการที่สองคือการยิงทรายทำให้ความแข็งแรงของชั้นผิวมีค่าสูง (High surface layer strength) แต่วิธีการนี้ก็มีข้อเสีย คือ หลังจากยิงเม็ดทรายลงบนผิวโลหะแล้ว จะมีเม็ดทรายติดแน่น ตกค้างอยู่บนชั้นผิวโลหะ (Surface contamination) นอกจากนี้ยังพบ รอยแตกของชั้นผิว ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากการยิงทราย ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 ภาพตัดขวางของ hip implant แสดงถึง surface contamination และ รอยแตกบนชั้นผิว

มีการศึกษางานวิจัยมากมายที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาถึงผลกระทบของ อลูมินาตกค้างในวัสดุฝังใน ว่าจะมีผลกระทบต่อเซลล์หรือไม่ โดยเฉพาะในประเด็น การเข้ากันได้ของกระดูกกับวัสดุฝังใน (Osseointegrity) และจากการศึกษาของ Reinisch et al. พบว่าอลูมินาที่ตกค้างบนผิวของวัสดุฝังใน ไม่ได้ส่งผลเชิงลบกับเซลล์ของกระดูกที่อยู่โดยรอบ

แต่อย่างไรก็ตามผลกระทบของอลูมินาตกค้าง ที่มีโอกาสหลุด หรือแตกตัวเป็นอนุภาคขนาดเล็กระดับไมครอน จะส่งผลให้เกิดการเสียดสีของผิวคู่สัมผัสระหว่างวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพกและซีเมนต์ที่ยึดวัสดุฝังใน ในกระดูกสะโพก เกิดอนุภาคขนาดเล็กระดับไมครอน ที่เกิดขึ้นจากการที่ผิวสัมผัสถูกกัดกร่อน โดยการกัดกร่อนจะเป็นประเภท Three body abrasive wear ส่งผลให้เกิดอนุภาคในระบบวัสดุฝังในเพิ่มขึ้น ซึ่งอนุภาคขนาดเล็กระดับไมครอนนี้ จะส่งผลกระทบต่อเซลล์กระดูกที่อยู่รอบข้าง

งานวิจัยนี้จะศึกษาวิธีลดปริมาณอลูมินา และซิลิคอนไดออกไซด์ที่ตกค้างอยู่บนผิวของโลหะประเภทไทเทเนียม ที่ใช้ในการผลิตวัสดุฝังใน โดยใช้วิธีการกัดกรด (Electropolishing)

7. ระเบียบวิธีดำเนินงานวิจัย

ส่วนที่ 1 การปรับสภาพผิวด้วยวิธีการยิงทรายและ Electropolishing

การดำเนินการวิจัยในขั้นตอนนี้จะเตรียมชิ้นงาน โลหะผสมไทเทเนียม (TiAl6V4) ที่มีลักษณะ เป็นแท่งกลมยาว ขนาด ϕ 10 มม. x 50 มม. และจะนำไปยิงทรายด้วยวัสดุ

- อลูมินาประเภทก้อนกลม
- อลูมินาประเภทก้อนเหลี่ยม
- ซิลิกอนไดออกไซด์
- ไทเทเนียมออกไซด์

โดยจะยิงด้วยความดันลมขนาดต่างๆ จนทำให้ได้ความเรียบผิว ที่มีค่าอยู่ระหว่าง 10 ไมครอนจนถึงความเรียบผิวสูงสุดที่ เครื่องยิงทรายสามารถยิงได้ด้วยความดันลมสูงสุด

นอกจากนี้จะนำชิ้นงานที่ผ่านการยิงทรายมาแล้ว มาผ่านกระบวนการ Electropolishing ซึ่งในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาความสามารถในการกัดผิวของเครื่อง Electropolishing ที่สร้างขึ้น โดยจะหาความสัมพันธ์ระหว่างกระแสไฟฟ้า ความต่างศักย์ไฟฟ้าและความหนาของชั้นผิวไทเทเนียมที่ถูกกัดออกไป

ส่วนที่ 2 การวัดและวิเคราะห์ลักษณะของพื้นผิว

ชิ้นงานที่จะนำมาวัดและวิเคราะห์ จะมีสองประเภทใหญ่ๆ คือ ชิ้นงานที่ผ่านกระบวนการยิงทราย และชิ้นงานที่ผ่านทั้งกระบวนการการยิงทรายและ กระบวนการ Electropolishing

ขั้นตอนต่อไป คือ การทดสอบผิววัสดุที่ได้ซึ่งจะแบ่งเป็นสามส่วนคือ การวิเคราะห์ลักษณะพื้นผิว การทดสอบเชิงวิศวกรรม และการทดสอบทางชีวภาพ เพื่อประเมินความเหมาะสมในการนำไปใช้งานของผิววัสดุ โดยมุ่งเน้นที่จะพัฒนาให้พื้นผิววัสดุที่ได้มีสมบัติที่เหมาะสมทั้งเชิงวิศวกรรมในแง่ของความแข็งแรงและต้านทานการกัดกร่อน และปลอดภัยจากวัสดุปนเปื้อนที่ตกค้างมาจากกระบวนการยิงทราย รวมไปถึงการเข้ากันได้ทางชีวภาพจากการเจริญเติบโตของเซลล์ และการไม่เป็นพิษต่อระบบชีวภาพร่วมด้วย ซึ่งจะเป็นการพัฒนาเชิงวิศวกรรมให้กับพื้นผิววัสดุที่สามารถนำไปใช้งานได้จริงต่อไป

การวัดและวิเคราะห์การทดลองของพื้นผิวมีดังนี้

2.1 การวิเคราะห์ลักษณะพื้นผิว (Surface analysis) โดยการวิเคราะห์ลักษณะพื้นผิวที่จะนำมาใช้ได้แก่

- การวัดความเรียบของพื้นผิว (Morphology) ด้วย Surface roughness measure device
- การวัดความแข็งของพื้นผิว (Hardness) ด้วย Rockwell hardness measure device

- การศึกษาสัณฐานวิทยาของพื้นผิว(Morphology) ด้วย Scanning Electron Microscope
- การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีด้วยวิธี Energy Dispersive Spectrometry (EDS)
- ศึกษาโครงสร้างผลึก (Crystal Structure) ด้วย X-ray Diffractometer (XRD)
- การวิเคราะห์การปนเปื้อนของวัสดุที่ตกค้างจากการยิงทรายทั้งก่อนและหลังกระบวนการ Electropolishing ด้วย Scanning Electron Microscope และ Energy Dispersive Spectrometry (EDS)

2.2 การทดสอบเชิงวิศวกรรม ได้แก่ การทดสอบสมบัติทางกลด้วยวิธี tensile testing และการทดสอบการต้านทานต่อการกัดกร่อน

- การทดสอบสมบัติทางกล ด้วย Tensile testing โดยจะทำการทดสอบตาม มาตรฐาน DIN EN
- การวัดความต้านทานต่อการกัดกร่อน (Corrosion test) โดยใช้ Potentiodynamic polarization method

2.3 การทดสอบทางชีวภาพ ได้แก่ การทดสอบการยึดติดของเซลล์กระดูก Osteoblast cell และการทดสอบความเป็นพิษ Cytotoxicity test

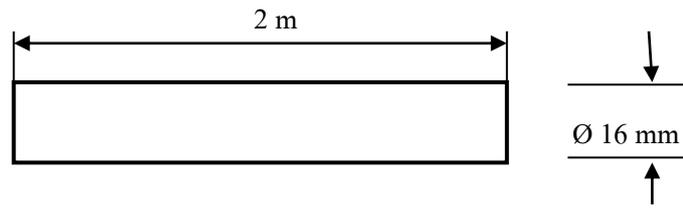
- การทดสอบการยึดติดของเซลล์กระดูก Osteoblast cell โดยการเลี้ยง Osteoblast cell ใน alpha minimum essential medium (α -MEM) ที่มีส่วนผสมของ Fetal bovine serum (FBS) และ penicillin–streptomycin และนำมาทดสอบกับวัสดุที่ได้จากงานวิจัยนี้โดยนำทดสอบเป็นระยะเวลาต่างๆ กัน เพื่อหาจำนวน Osteoblast cell ที่ยึดติด พร้อมกับการวิเคราะห์การเติบโตของเซลล์กระดูก
- การทดสอบความเป็นพิษของวัสดุที่สังเคราะห์ได้ โดยใช้การทดสอบแบบ Cytotoxicity โดยการเตรียมเซลล์เพาะเลี้ยงที่เหมาะสมในการทดสอบความเป็นพิษ และนำมาบ่มกับวัสดุที่ได้จากการสังเคราะห์ และวัดผลความเป็นพิษต่อเซลล์ เมื่อเทียบกับสารละลายเคื่องมาตรฐาน โดยหาค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการเติบโตของเซลล์ที่ 50 เปอร์เซ็นต์ (IC_{50})

8. ผลการวิจัย

8.1 การเตรียมชิ้นงาน

ชิ้นงานสำหรับการทดสอบการเตรียมผิว และทดสอบแรงดึง

วัสดุที่ใช้ทำชิ้นงานในการทดลอง คือ โลหะไทเทเนียมอัลลอยด์เกรด Ti-6Al-4V (ASTM F136) ผลิตโดยบริษัท LHM ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนรูปร่างทรงกระบอก ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 16 มิลลิเมตร ความยาว 2 เมตร ดังแสดงในรูปที่ 3 โดยมีส่วนผสมทางเคมีดังแสดงในตารางที่ 1



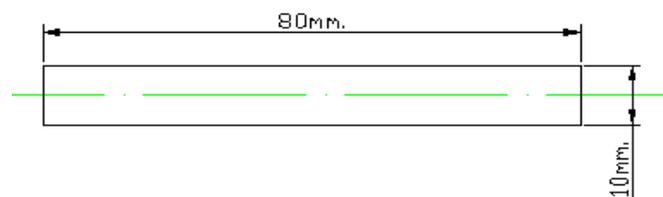
รูปที่ 3 ขนาดวัสดุไทเทเนียมอัลลอยด์เกรด Ti-6Al-4V

ตารางที่ 1 ส่วนผสมทางเคมีของ Ti-6Al-4V

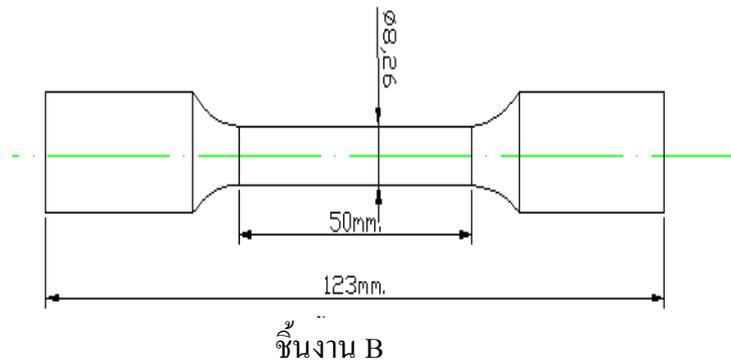
Element	Al	V	Fe	N	H	Ti
Wt%	5.8	4.1	0.25	0.05	0.0122	89.52

นำมาผ่านเครื่องกลึงเตรียมชิ้นงานให้ได้ตามแบบที่กำหนด ซึ่งลักษณะการเตรียมชิ้นงาน มีอยู่ 2 แบบด้วยกัน

1. การขึ้นรูปชิ้นงานสำหรับทดลองการปรับสภาพผิวด้วยวิธีการยิงทรายและขัดผิวด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี นำวัสดุไทเทเนียม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 16 มิลลิเมตร ยาว 2 เมตร มาตัดและนำมากลึงด้วยเครื่องกลึงชิ้นงานโลหะ (Turning) ด้วยมีดกลึงมุม 45 องศา โดยความเร็วรอบของการกลึงที่ 120 รอบ/นาที ระยะป้อน 10 มิลลิเมตรต่อนาที ให้ได้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร ความยาว 80 มิลลิเมตร แสดงในรูปที่ 4 (A)
2. การขึ้นรูปชิ้นงานสำหรับทดสอบคุณสมบัติทางกลด้วยวิธีการต้านทานแรงดึง กลึงชิ้นงานให้มีพื้นที่ภาคตัดขวางกลม ตามมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (มอก. 244 เล่ม 4 -2525) ใช้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางคู่ขนาน 8.26 มิลลิเมตร และความยาวพิกัด 50 มิลลิเมตร ดังภาพที่ 2 (B)



ชิ้นงาน A

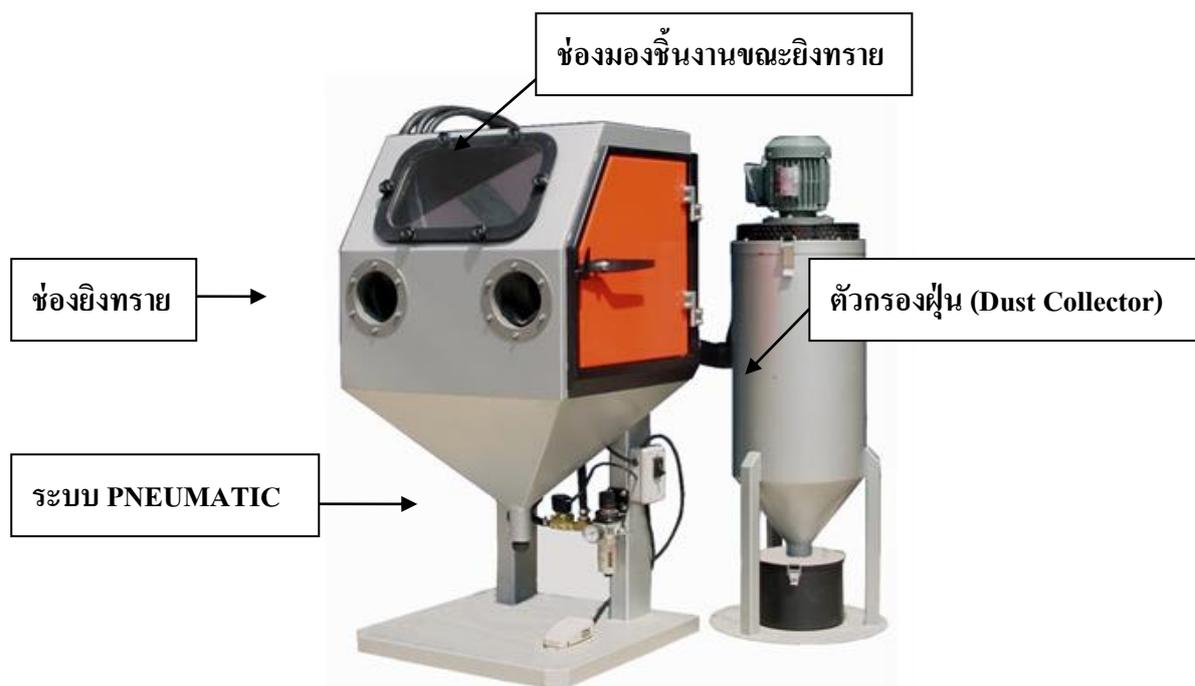


รูปที่ 4 มิติและขนาดของชิ้นงาน A) ชิ้นงานสำหรับยิงทรายและขัดผิวด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี
B) ชิ้นงานสำหรับทดสอบสมบัติทางกล

เครื่องมือที่ใช้ทดลอง

1. เครื่องยิงทราย (Sand Blasting)

เพื่อปรับสภาพผิวชิ้นงาน โดยใช้เครื่องยิงทราย รุ่น SD-550 บริษัทเคปเลอร์ โดยมีชุดอุปกรณ์สำหรับยิงทรายประกอบด้วย ตัวคูคฝุ่น ระบบ PNEUMATIC ปรับแรงดันลม ปืนพ่นทราย อุปกรณ์ควบคุมมอเตอร์เพื่อปรับความเร็วรอบในการหมุนชิ้นงาน โดยใช้ทราย 3 ชนิด เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างประเภทและขนาดของเม็ดทราย ต่อลักษณะผิวของชิ้นงาน แสดงในตารางที่ 2



รูปที่ 5 เครื่องยิงทราย

ตารางที่ 2 ชนิดของทราย

ชนิดชิ้นงาน (ยิงทรายด้วย)	ขนาด, ไมครอน
อลูมิเนียมออกไซด์ A16 (Al_2O_3)	1,180
อลูมิเนียมออกไซด์ A60 (Al_2O_3)	250
ซิลิกาออกไซด์ (SiO_2)	150

อลูมิเนียมออกไซด์ (Al_2O_3)

ทรายฟันประเภทนี้ทำจาก อลูมินาหลอม มีค่าความแข็งสูงรองจาก ซิลิกอน คาร์ไบด์ และเพชร มีความคม มีส่วนประกอบทางเคมีตามตารางที่ 3 ทนความร้อนและการสึกกร่อน (รูปที่ 6)



รูปที่ 6 ลักษณะรูปร่างของอลูมิเนียมออกไซด์ (Al_2O_3) A16 , A60

ตารางที่ 3 ส่วนประกอบทางเคมีอลูมิเนียมออกไซด์ (Al_2O_3) A16 , A60

Element	Al_2O_3	SiO_2	Fe_2O_3	TiO_2	CaO	Na_2O
Wt%	99.1	0.20	0.08	0.03	0.01	0.18

ซิลิกาออกไซด์ (SiO_2)

ทรายฟันประเภทนี้ทำจาก ซิลิกอนหลอม มีค่าความแข็งสูง สามารถเกาะยึดได้ดี มีส่วนประกอบทางเคมี (ตารางที่) ที่แน่นอน ทนความร้อนและการสึกกร่อน ลักษณะรูปร่างดังรูปที่ 7



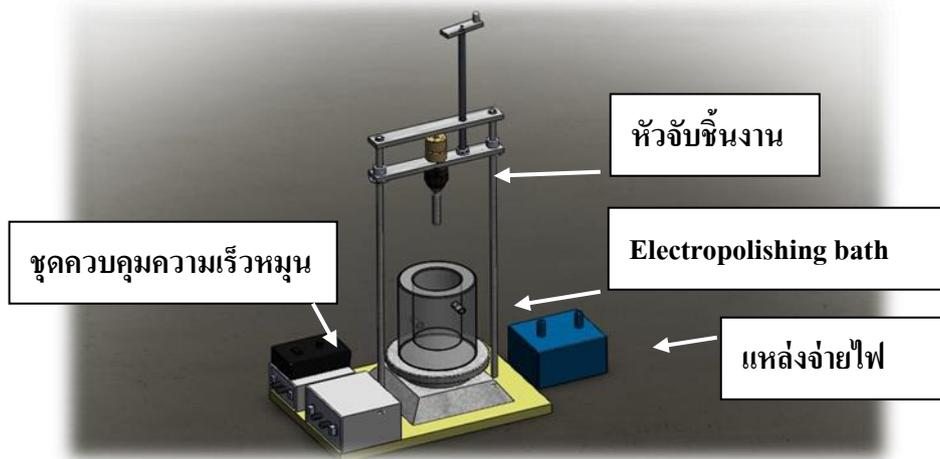
รูปที่ 7 ลักษณะรูปร่างของซิลิกาออกไซด์ (SiO₂)

ตารางที่ 4 ส่วนประกอบทางเคมี ซิลิกาออกไซด์ (SiO₂)

Element	SiO ₂	Fe ₂ O ₃	Al ₂ O ₃	TiO ₂	CaO	Na ₂ O	ZrO ₂
Wt%	99.71	0.03	0.10	0.09	0.01	0.18	0.02

2. เครื่องขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี

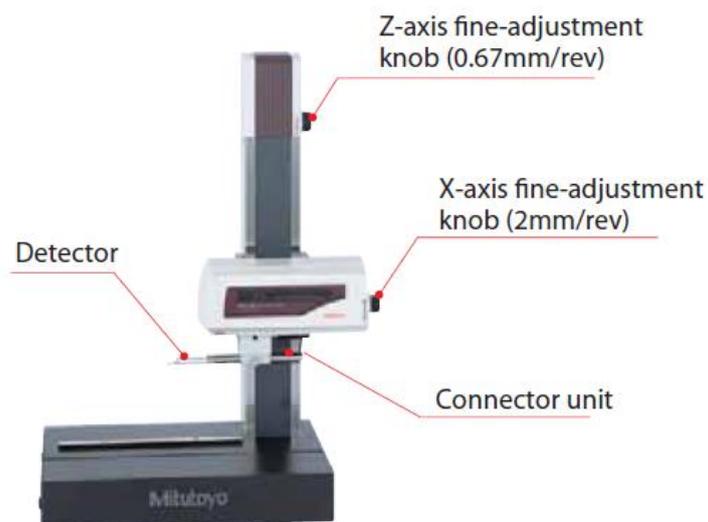
การออกแบบเครื่อง ในการจับยึดชิ้นงาน ต้องคำนึงถึงความคงทนและแข็งแรงเนื่องจากชิ้นงานจะต้องหมุนตลอดระหว่างกระบวนการขัดผิว ระบบการปรับระดับของชิ้นงานจะต้องสามารถปรับระดับความลึกของชิ้นงานใน Electrolyte ได้อย่างละเอียดเพราะความลึกของชิ้นงานใน Electrolyte มีผลต่อค่าของกระแสในการขัดผิว ส่วนระบบการจับชิ้นงานเพื่อให้ชิ้นงานหมุนได้อย่างสมมาตรและไม่มีการแกว่งก็จำเป็นต้องอาศัยหัวจับดอกสว่าน ในการจับชิ้นงานและหัวจับดอกสว่านนี้จะติดกับมอเตอร์ความเร็วรอบต่ำซึ่งจะใช้ความเร็วรอบอยู่ที่ 50 รอบ/นาที ซึ่งต่อกับแหล่งจ่ายไฟ 12 โวลต์ 1.5 แอมแปร์ ฐานสำหรับติดตั้งเป็นโครงอลูมิเนียม ยึดติดกับตัวจับชิ้นงานทำจากวัสดุอะคริลิก ตามรูปที่ 8



รูปที่ 8 ภาพจำลองเครื่องขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี

3. เครื่องมือวัดความเรียบผิว (Profilometer)

นำชิ้นงานที่ผ่านการยิงทรายและการขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี มาวัดความเรียบผิว ด้วยเครื่อง Surface roughness measuring instrument ชนิด Contact stylus profilometer รุ่น SV-2100 บริษัท Mitutoyo ประเทศญี่ปุ่น ดังรูปที่ 9 หลักการทำงานของเครื่องทดสอบ Surface roughness เป็นเครื่องทดสอบความหยาบผิววัสดุ โดยใช้ปลายเข็มขนาดเล็กสัมผัสสลักไปบนผิววัสดุ ลักษณะการสปริงขึ้นลงของปลายเข็มเมื่อลากผ่านผิวไม่เรียบ จะถูกแปลงเป็นสัญญาณไฟฟ้าผ่านระบบการวิเคราะห์สัญญาณ แสดงผลเป็นแผนภาพและค่าความหยาบผิวในหน่วยไมโครเมตร



รูปที่ 9 เครื่องวัดความเรียบผิว (Profilometer)

4. เครื่องมือทดสอบความแข็ง (Hardness Testing)

นำชิ้นงานก่อนและหลังการยิงทราย และขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี มาทดสอบหาค่าความแข็ง ซึ่งใช้กดทดสอบ แล้วทำให้เกิดรอยยุบตัวถาวรบนชิ้นงาน โดยใช้เครื่อง INDENTEC รุ่น 8150 SK ประเทศอังกฤษ



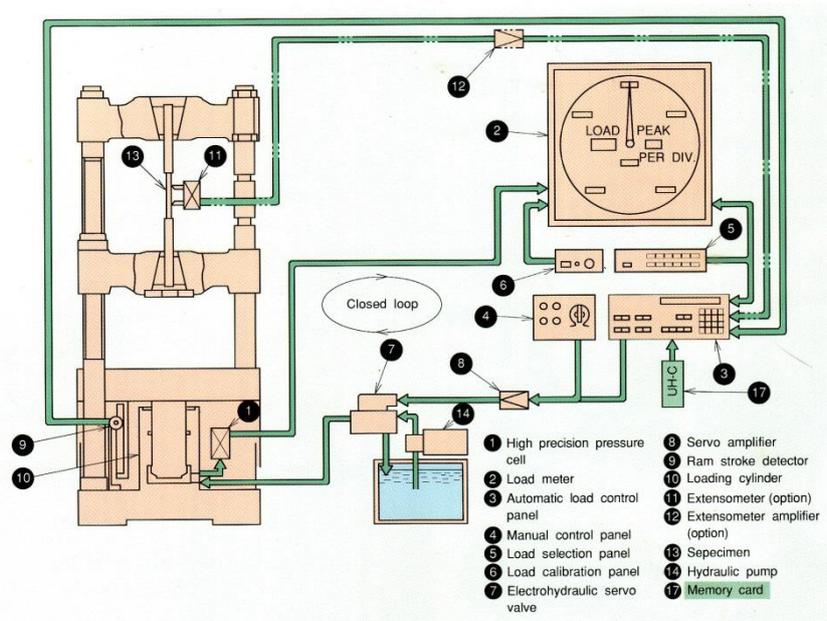
รูปที่ 10 เครื่องทดสอบความแข็ง (Hardness Testing)

5. เครื่องทดสอบสมบัติทางกล (Tensile Test)

นำชิ้นงานที่ผ่านการ Machining ยิงทราย และขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี มาทำการทดสอบหาสมบัติทางกล ด้วยเครื่องทดสอบ Universal Testing Machine ยี่ห้อ Shimadzu รุ่น UH-F500 kNI ประเทศญี่ปุ่น ลักษณะของเครื่องทดสอบแรงดึง ดังรูปที่ 11 (a) ส่วนประกอบและการทำงานในระบบเครื่องทดสอบแรงดึง ดังรูปที่ 11 (b)



รูปที่ 11 (a) เครื่องทดสอบแรงดึง (Universal Tensile Testing Machine)



รูปที่ 11 (b) ส่วนประกอบและการทำงานในระบบเครื่องทดสอบแรงดึง

ลักษณะการทำงานของเครื่องทดสอบเป็นระบบไฮดรอลิก จะมีปากสำหรับจับชิ้นตัวอย่างอยู่ 2 ส่วน ส่วนที่ 1 ยึดติดกับแท่นเครื่อง ส่วนที่ 2 ยึดติดกับตัววัดแรง (load cell) และสามารถเคลื่อนที่ได้ ในการทดสอบนั้นจะต้องนำชิ้นตัวอย่างที่เตรียม ใส่ระหว่างปากจับทั้งสองข้าง โดยจับที่ส่วนปลายของชิ้นตัวอย่าง แล้วล็อกให้แน่น หลังจากนั้นจึงดึงให้ปากจับส่วนที่ 2 เคลื่อนที่ห่างออกไป โดยปลายอีกข้างหนึ่งของชิ้นตัวอย่าง ยังอยู่กับที่ ชิ้นตัวอย่างที่กำลังยืดออกจะมีแรงต้าน ซึ่งแรงต้านของชิ้นตัวอย่างนี้ มีผลทำให้ตัววัดแรงสามารถวัดแรงออกมา และประมวลผลผ่านระบบคอมพิวเตอร์

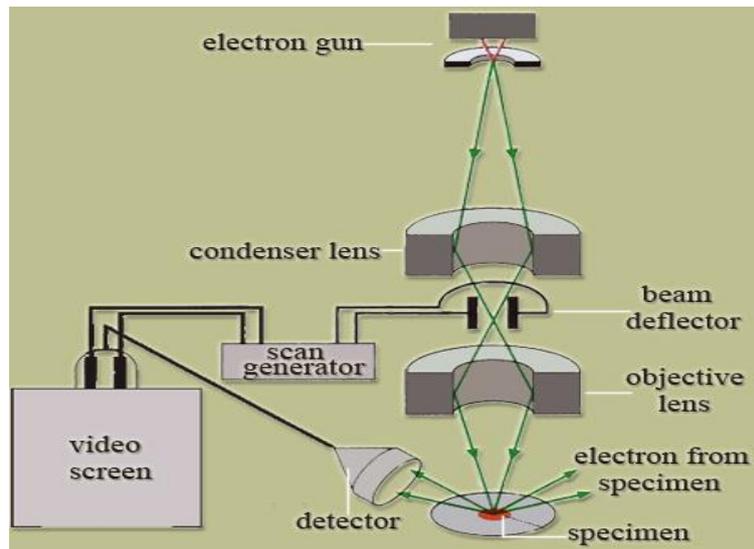
6. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด Scanning Electron Microscope (SEM)

ตรวจสอบคุณสมบัติและลักษณะผิวชิ้นงานหลังจากชิ้นงานผ่านการยิงทรายและขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด ทร้าอักษร Hitachi รุ่น S-2500 ลักษณะตัวเครื่อง ดังรูปที่ 12



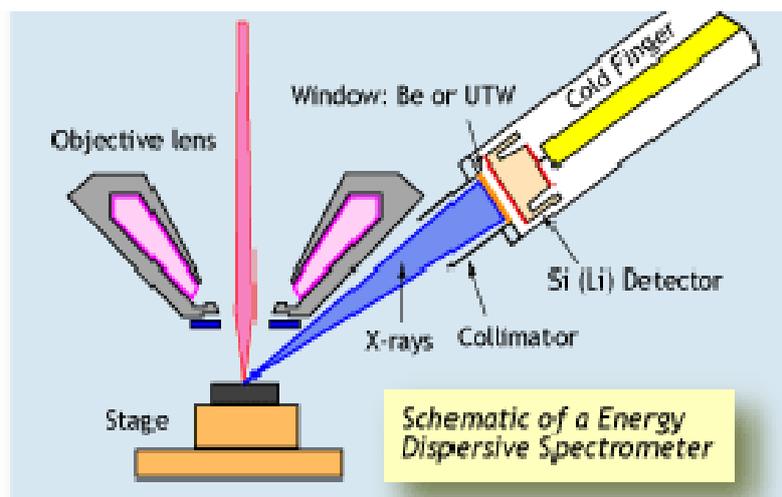
รูปที่ 12 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)

ส่วนประกอบและหลักการทำงานของเครื่อง SEM (รูปที่ 13) ประกอบด้วยแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอน ซึ่งทำหน้าที่ผลิตอิเล็กตรอน กลุ่มอิเล็กตรอนที่ได้จากแหล่งกำเนิดจะถูกเร่งด้วยสนามไฟฟ้า จากนั้นกลุ่มอิเล็กตรอนจะวิ่งผ่านเลนส์รวมรังสี (condenser lens) เพื่อทำให้กลุ่มอิเล็กตรอนกลายเป็นลำอิเล็กตรอน ซึ่งสามารถปรับให้ขนาดของลำอิเล็กตรอนใหญ่หรือเล็กได้ตามต้องการ หากต้องการภาพที่มีความคมชัด จะปรับให้ลำอิเล็กตรอนมีขนาดเล็ก หลังจากนั้นลำอิเล็กตรอนจะถูกปรับระยะโฟกัสโดยเลนส์ใกล้วัตถุ (objective lens) ลงไปบนผิวชิ้นงานที่ต้องการศึกษา หลังจากลำอิเล็กตรอนถูกกราดลงบนชิ้นงานจะทำให้เกิดอิเล็กตรอนทุติยภูมิ (secondary electron) ขึ้นซึ่งสัญญาณจากอิเล็กตรอนทุติยภูมินี้จะถูกบันทึก และแปลงไปเป็นสัญญาณทางอิเล็กทรอนิกส์และถูกนำไปสร้างเป็นภาพบนจอโทรทัศน์ต่อไปและสามารถบันทึกภาพจากหน้าจอตีพิมพ์ได้โดย



รูปที่ 13 หลักการทำงานกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)

นอกจากนี้ยังมีการนำเทคนิค Energy Dispersive X-ray spectrometer หรือ EDS มาใช้ร่วมด้วย โดย X-ray spectrometer จะเปลี่ยน X-ray photon ให้เป็นคลื่นไฟฟ้าที่มี amplitude และความยาวคลื่นจำเพาะ แล้วเครื่องจะตรวจวัด X-ray photon ที่เข้าไปยังเครื่อง แล้วแสดงผลออกทางหน้าจอเป็นกราฟแสดงความถี่ของคลื่น X-ray โดย peak ของคลื่นที่สูงขึ้นมาจะมีความสัมพันธ์กับสเปกตรัมของธาตุที่เป็นองค์ประกอบอยู่ในตัวอย่างที่นำมาศึกษา ดังรูปที่ 14



รูปที่ 14 ส่วนประกอบและหลักการทำงานของ EDS

7. เครื่องวัดค่าความต่างศักย์ของเซลล์ไฟฟ้าเคมี (Instrument for measuring cell potential)

วัดค่าการกัดกร่อนในชิ้นงานภายใต้อุณหภูมิและระดับความเข้มข้นในสถานะเลียนแบบร่างกายมนุษย์ โดยใช้ชุดทดสอบ Reference Half cell Electrode ยี่ห้อ MCM Model Ag/Ag Cl (Seawater) ใช้สารละลายโซเดียมคลอไรด์ (NaCl) เข้มข้น 0.9% โดยน้ำหนัก อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ดังรูปที่ 15



รูปที่ 15 ชุดทดสอบ Reference Half Cell Electrode

8.2 การทดลอง

1. การปรับปรุงผิวชิ้นงานด้วยวิธีการยิงทราย (Sand Blasting)

นำชิ้นงานที่ผ่านกระบวนการ Machining มาทำการยิงทรายเพื่อปรับสภาพผิว โดยแบ่งชิ้นงานที่จะทำการยิงทรายออกเป็น 3 กลุ่ม ๆ ละ 6 ชิ้น คือ

กลุ่มที่ 1. ยิงทรายด้วย อลูมิเนียมออกไซด์ A16

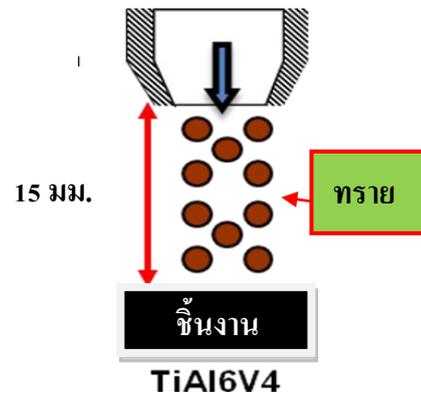
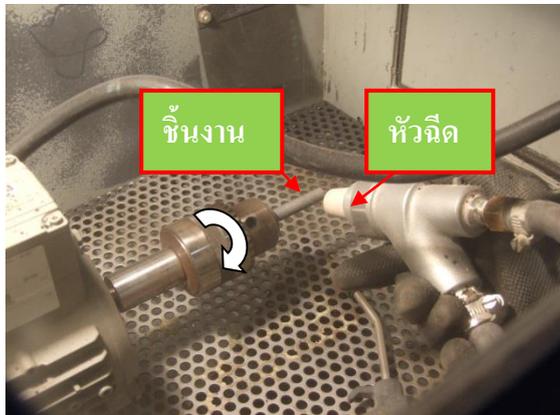
กลุ่มที่ 2. ยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ A60

และกลุ่มที่ 3. ยิงทรายซิลิกาออกไซด์

นำชิ้นงานแต่ละกลุ่มมายิงทราย โดยปรับความเร็วรอบในการหมุนของมอเตอร์ 49 รอบต่อนาที ปรับความดันลมในการเป่าทรายออกจากถังผ่านหัวฉีด 7 บาร์ เป็นค่าคงที่ ระยะห่างระหว่างหัวฉีด (Nozzle) กับผิวชิ้นงาน 1.5 เซนติเมตร ยิงชิ้นงานต่อเนื่องเป็นเวลา 1 นาที ดังตารางที่ 5 ลักษณะการยิงทรายดังแสดงในรูปที่ 16

ตารางที่ 5 ตัวแปรในการทดลองการยิงทราย

ตัวแปรในการทดลองการยิงทราย			
ชิ้นงานหมุน,รอบ/นาที	ความดันลม [บาร์]	ระยะห่างชิ้นงาน[มม.]	เวลาในการยิง [นาทึ]
49	7	15	1



รูปที่ 16 ลักษณะการยิงทราย

2. การขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี

นำชิ้นงานที่ผ่านการยิงทรายแต่ละชนิดมาทำความสะอาดผิวโดยใช้แอลกอฮอล์และน้ำกลั่น ทิ้งไว้ให้แห้ง ก่อนนำไปขัดผิวต่อไป โดยเตรียมสารเคมี (Electrolyte) มีส่วนผสมตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ส่วนผสมของน้ำยาเคมี (Electrolyte)

ลำดับที่	ส่วนผสม	ปริมาณ
1	Perchloric acid 60%	200 ml
2	Ethanol 96%	700 ml
3	2-butoxy Ethanol 99%	100 ml

นำน้ำยาเคมี มาใส่ในภาชนะบรรจุ (Electropolishing bath) ที่ทำจากแก้ว ในการขัดผิวจะมีเครื่องกำเนิดพลังงาน (Power supply) เป็นเครื่องจ่ายไฟกระแสตรง โดยที่ชิ้นงานไทเทเนียมจะอยู่ที่ขั้วอโนด (Anode) ส่วนขั้วคาโทด (Cathode) ใช้ตะแกรงเหล็กกล้าไร้สนิม ขนาด 4x4 นิ้ว คัดเป็นทรงกระบอก ใส่ในภาชนะบรรจุที่มี Electrolyte ระยะห่างระหว่างชิ้นงานกับตะแกรงมีค่าคงที่ 2 เซนติเมตร ดังรูปที่ 17 กำหนดค่าความต่างศักย์ไฟฟ้า 25 โวลต์เป็นค่าคงที่ เวลาในการขัดผิว 120, 150 และ 180 วินาที ซึ่งตัวแปรในการทดลองแสดงตามตารางที่ 7



รูปที่ 17 การกัดผิวทางไฟฟ้าเคมี

ตารางที่ 7 ตัวแปรในการทดลองการกัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี

ชิ้นงานผ่านการยิงทรายด้วย	กระแสไฟฟ้า [A]	เวลา [s]
Al ₂ O ₃ (A16)	3	120
Al ₂ O ₃ (A60)	3	120
SiO ₂	3	120
Al ₂ O ₃ (A16)	5	150
Al ₂ O ₃ (A60)	5	150
Si O ₂	5	150
Al ₂ O ₃ (A16)	6	180
Al ₂ O ₃ (A60)	6	180
SiO ₂	6	180

3. ทดสอบสมบัติทางกล (Tensile Test)

ชิ้นงานแต่ละกลุ่มซึ่งมีจำนวน 3 ชิ้น ทดสอบแรงดึงให้เป็นไปตามมาตรฐานอ้างอิง ASTM 8 โดยใช้อัตรา 5 มิลลิเมตรต่อนาที จนชิ้นงานขาดออกจากกัน การบันทึกผลผ่านระบบอัตโนมัติ แล้วนำผลมาคำนวณ โดยหาค่าเฉลี่ยจากชิ้นงาน 3 ชิ้น ดังรูปที่ 18



รูปที่ 18 การทดสอบแรงดึง

4. ทดสอบความแข็ง (Hardness Testing)

นำชิ้นงานแต่ละกลุ่ม มาทดสอบความแข็งโดยใช้หัวกดแบบเพชรรูปกรวย ชนิด ร็อคเวลล์สเกล C ขนาดแรงกดทดสอบ 150 กิโลกรัมแรง (kgf) ตามมาตรฐาน ASTM E 18 ให้วัดค่าความแข็ง 5 ตำแหน่ง แล้วหาค่าเฉลี่ย ลักษณะเครื่องทดสอบความแข็งที่ใช้ในการทดสอบ (Hardness Testing) สามารถคำนวณค่าความแข็งได้โดยตรงหลังจากกระบวนการเสร็จสิ้น ตำแหน่งที่ทดสอบดังรูปที่ 19



รูปที่ 19 ตำแหน่งการวัดความแข็ง

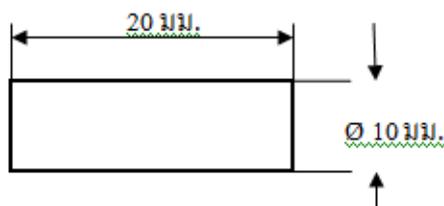
5. ทดสอบการกัดกร่อน (Corrosion Test)

เป็นการทดสอบการกัดกร่อนในเชิงคุณภาพ โดยวิธีวัดค่าความต่างศักย์ของเซลล์ไฟฟ้าเคมี วัดค่าการกัดกร่อนในชิ้นงานภายใต้อุณหภูมิและระดับความเข้มข้นในสถานะเลียนแบบร่างกายมนุษย์ โดยใช้สารละลายเกลือแอง (โซเดียม คลอไรด์) เข้มข้น 0.9% โดยน้ำหนัก ซึ่งจะแปรผันโดยตรงกับการนำไฟฟ้า ทดลองที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยใช้ Reference Half-cell Electrode วัดค่าความต้านทานแบบ Two - metal cell (Galvanic cell) ขั้วอานอด และ ขั้วคาโทด เป็นโลหะต่างชนิด

กัน โลหะที่มีค่า Electrode Potentials (E.P.) ต่ำ จะเป็นขั้วคาโทด แสดงธาตุในตารางที่ 3.11 โดยใช้ขนาดของชิ้นงานชิ้นงานไทเทเนียมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร ยาว 20 มิลลิเมตร จำนวน 3 ชิ้นต่อกลุ่มตัวอย่าง ดังรูปที่ 20

ตารางที่ 8 Electrode Potentials

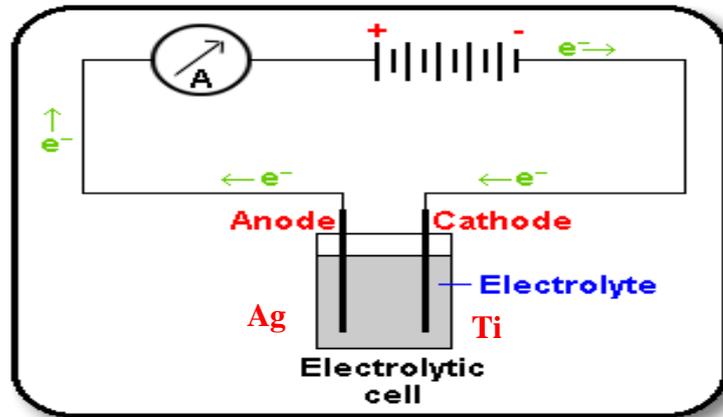
Element	Iron	Electrode Potential (Volt)	Hydrogen Overvoltage (Volts)
Magnesium	Mg ²⁺	-1.87 (Base End)	0.7
Aluminium	Al ³⁺	-1.35	0.5
Zinc	Zn ²⁺	-0.76	0.7
Chromium	Cr ²⁺	-0.6	0.32
Iron	Fe ²⁺	-0.44	0.18
Cadmium	Cd ²⁺	-0.4	0.5
Cobalt	Co ²⁺	-0.29	
Nickel	Ni ²⁺	-0.22	0.15
Tin	Sn ²⁺	-0.14	0.45
Lead	Pb	-0.13	0.45
Hydrogen	H ⁺	0.00	-
Antimony	Sb ³⁺	+0.11	0.42
Copper	Cu ²⁺	+0.34	0.25
Silver	Ag⁺	+0.8	0.1
Gold	Au ³⁺	+1.3 (Noble End)	0.35
Oxygen	OH ⁻	+0.4	
Chlorine	Cl ⁻	+1.36	



รูปที่ 20 ชิ้นงานทดสอบการกัดกร่อน

ชิ้นงานไทเทเนียมจะอยู่ที่ขั้วคาโทด (ขั้วลบ) ส่วนขั้วแอโนด (ขั้วบวก) ใช้โลหะเงิน (Ag) ในการทดสอบอิเล็กทรอนิกส์จะไหลจากเซลล์ที่มีศักย์ไฟฟ้าต่ำไปยังเซลล์ที่มีศักย์ไฟฟ้าสูง ดังรูปที่ 21

ปริมาณการกัดกร่อนเป็นอัตราส่วนกับปริมาณของกระแสที่ไหลและน้ำหนักอะตอมของธาตุที่ลดลง โดยใช้เวลาในการทดสอบ 5 นาทีแล้วบันทึกข้อมูล ค่าที่ได้จะเป็นค่าความต่างศักย์ไฟฟ้า



รูปที่ 21 วิธีการวัดค่าความต่างศักย์ของเซลล์ไฟฟ้าเคมี แบบ Two - metal cell (Galvanic cell)

8.3 ผลการทดลอง

1. ลักษณะผิวชิ้นงานหลังจากยิงทราย

ลักษณะผิวชิ้นงานหลังจากยิงด้วยทรายชนิดต่างๆ ความเรียบผิวจะแตกต่างกัน เนื่องจากลักษณะและความแข็งของทรายแต่ละชนิดแตกต่างกัน ผิวชิ้นงานที่ยิงด้วยทรายอลูมิเนียมออกไซด์ (A16) เม็ดจะหยาบ มากกว่าผิวชิ้นงาน ที่ยิงด้วยทรายอลูมิเนียมออกไซด์ (A60) และผิวชิ้นงานที่ยิงด้วยทรายซิลิกาออกไซด์ ลักษณะผิวชิ้นงานดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ลักษณะผิวของชิ้นงานหลังจากยิงทราย

ชิ้นงานยิงด้วยทราย	ลักษณะผิว
อลูมิเนียมออกไซด์ A16 (Al_2O_3)	

อลูมิเนียมออกไซด์ A60 (Al ₂ O ₃)	
ซิลิกาออกไซด์ (SiO ₂)	

2. ผลการทดสอบการขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี

จากการทดลองของชิ้นงานทั้ง 9 กลุ่ม พบว่าในการขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 25 โวลต์ ชิ้นงานที่ผ่านการยิงทราย (Sand blasting) ด้วย ซิลิกา (Si O₂) , อะลูมิน่า Al₂ O₃ (A16) และ อะลูมิน่า Al₂ O₃ (A60) เวลาในการขัดผิวมีผลต่อขนาดของชิ้นงานลดลง ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ขนาดชิ้นงานที่เปลี่ยนไปหลังจากการขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี

ชิ้นงานยิงทรายด้วย	Δd	เวลาในการขัดผิว
	มม.	วินาที
Al ₂ O ₃ (A16)	0.094	120
Al ₂ O ₃ (A60)	0.080	120
Si O ₂	0.090	120
Al ₂ O ₃ (A16)	0.101	150
Al ₂ O ₃ (A60)	0.108	150
Si O ₂	0.106	150
Al ₂ O ₃ (A16)	0.125	180
Al ₂ O ₃ (A60)	0.120	180
Si O ₂	0.119	180

3. ผลการวัดความเรียบผิว (Surface roughness)

จากการทดลอง วัดความเรียบผิว พบว่าชิ้นงานที่ผ่านการยิงทรายด้วย ซิลิกา (SiO_2) ค่าความเรียบผิวต่ำกว่าชิ้นงานที่ผ่านการ Sand blasting ด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ A16 และผิวเรียบอย่างเห็นได้ชัด หลังจากทำการขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ผลการวัดความเรียบผิว (Surface roughness)

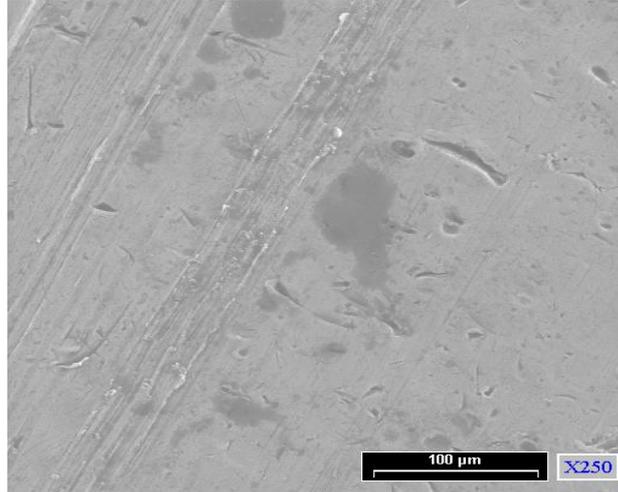
ประเภทชิ้นงาน	ความเรียบผิว [μm]
ชิ้นงานผ่านการกลึง (Milling)	18.290
Milling+ยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ (A16)	17.050
Milling+ยิงทรายด้วยซิลิกา (SiO_2)	13.460
Milling + ยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ (A16) + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี	11.838
Milling +ยิงทรายด้วยซิลิกา (SiO_2)+ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี	2.290

4. ผลการตรวจสอบสัณฐานของผิว (Morphology)

ลักษณะพื้นผิวของตัวอย่างที่ได้ผ่านการปรับปรุงผิวด้วยวิธีการต่างๆ จากภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดที่กำลังขยาย 250 เท่า ดังแสดงในรูป 20 - 24

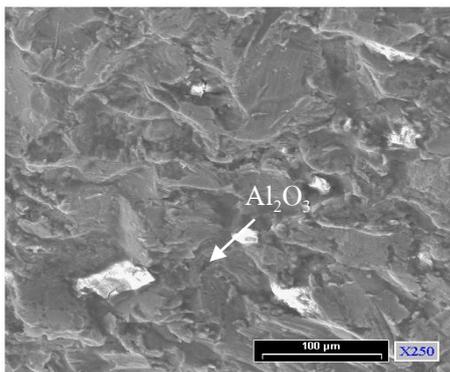
ผิวชิ้นงานที่ผ่านการ Machining

ชิ้นงานที่ผ่านการกลึง ก่อนที่จะนำไปยิงทรายและขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี ผิวชิ้นงานมีลักษณะพื้นผิวที่มีสัน (peak) และร่อง (valley) ที่เกิดจากการกลึงขึ้นรูปด้วยเครื่อง ดังรูปที่ 22

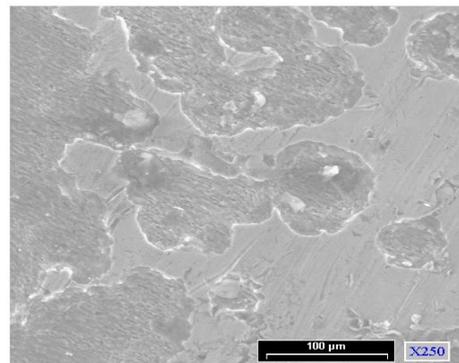


รูปที่ 22 ผิวชิ้นงานที่ผ่านการกรัด

ผิวชิ้นงานที่ทำการยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ (A16) และขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี
ลักษณะผิวชิ้นงานหลังยิงทราย พบพื้นผิวมีความขรุขระ ลักษณะเป็นหลุม (valley) และยอดแหลม (peak) รวมทั้งพบการตกค้างของอนุภาคอลูมิเนียมออกไซด์ ดังรูปที่ 23 และเมื่อทำการขัดผิวทางไฟฟ้าเคมีไม่พบ เศษอลูมิเนียมออกไซด์ ค่าความเรียบผิวลดลง และพบการปรับระนาบของยอดแหลม ดังรูปที่ 24



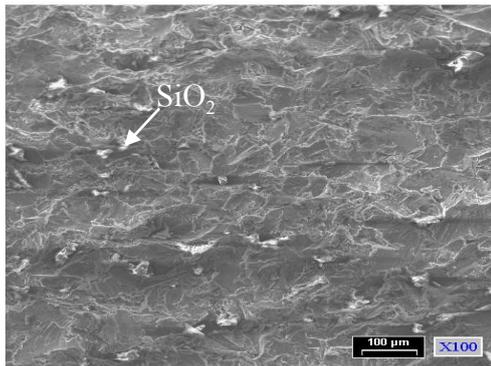
รูปที่ 23 ชิ้นงานที่ผ่านยิงทรายด้วย
อลูมิเนียมออกไซด์ (A16)



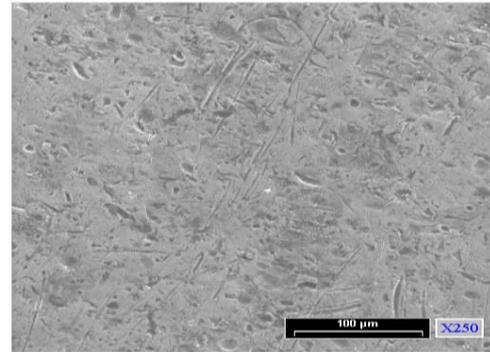
รูปที่ 24 ชิ้นงานยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ (A16)
และขัดผิวไฟฟ้าเคมี (EP)

ผิวชิ้นงานที่ทำการยิงทรายด้วยซิลิกา (SiO₂) และขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี
ลักษณะผิวเรียกว่า ชิ้นงานที่ยิงทรายด้วย อลูมิเนียมออกไซด์ ทั้งนี้เนื่องจากขนาดและรูปร่างของทรายชนิดนี้ จะมีรูปร่างกลมและละเอียดทำให้ผิวเรียบขึ้น ยังพบการตกค้างของอนุภาคซิลิกาออกไซด์ เป็นจุดเล็กๆ สีขาว ผุ้งตัวที่บริเวณผิว ดังแสดงในรูปที่ 25 เมื่อทำการขัดผิวทางไฟฟ้าเคมี

ไม่พบมีการตกค้างเศษซิลิกาออกไซด์บนผิว ผิวเรียบสม่ำเสมอและค่าความเรียบผิวต่ำกว่าชิ้นงานที่ผ่านการขัดผิวและยิงทรายด้วยอลูมิเนียมออกไซด์ (A16) ดังรูปที่ 26



รูปที่ 25 ชิ้นงานที่ผ่านยิงทรายด้วยซิลิกาออกไซด์



รูปที่ 26 ชิ้นงานที่ผ่านยิงทรายด้วยซิลิกาออกไซด์และขัดผิวไฟฟ้าเคมี (EP)

5. ผลการทดสอบความแข็ง (Hardness)

หลังจากนำชิ้นงานที่ผ่านการ Machining, ยิงทราย (sand blasting) และขัดผิวด้วยวิธีไฟฟ้าเคมีมาวัดความแข็ง ผลการวัดตามตารางที่ 12 ซึ่งพบว่าวัสดุไทเทเนียมผสม เกรด Ti-6Al-4V ความแข็งคงที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 12 ผลการทดสอบความแข็ง

Surface treatment	Hardness [HRC]
Machining	33.4
Machining+ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A16)	33.5
Machining+ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A60)	33.7
Machining+ยิงด้วย SiO ₂	33.7
Machining+ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A16) + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)	33.3
Machining+ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A60) + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)	32.0
Machining+ยิงด้วย SiO ₂ + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)	33.2

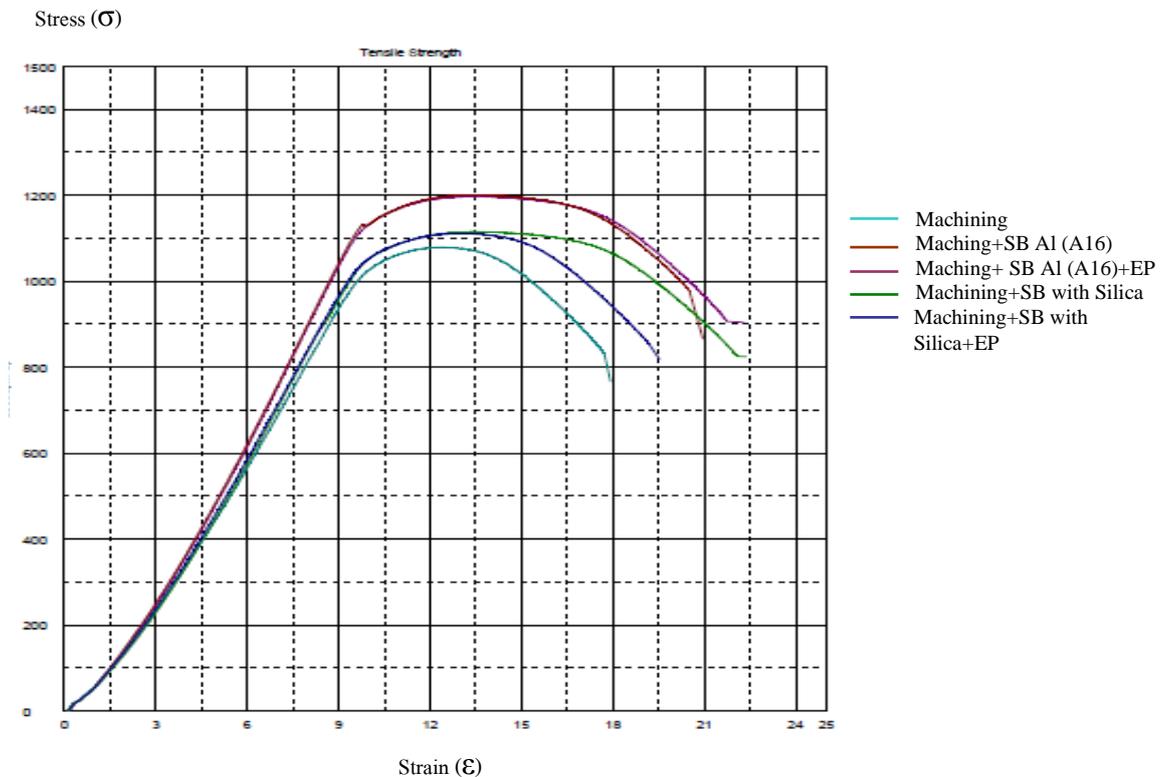
6. ผลการทดสอบสมบัติทางกล (Tensile Test)

ผลการทดสอบแรงดึง ของชิ้นงานที่ผ่านการกัด Machining, ยิงทราย (Sand blasting) และผ่านการขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี โดยทดสอบชิ้นงานที่ผ่าน sand blasting ที่ใช้ blast media 2 ชนิดคือ อลูมิเนียม

ออกไซด์ (ขนาด A16) และ ซิลิกา (SiO₂) ซึ่งแสดงในแผนภาพ รูปที่ 27 และสมบัติทางกลเป็นไปตามตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ผลการทดสอบ Tensile Strength

ชิ้นงานผ่านกระบวนการ	Tensile Strength [MPa]	Yield Strength 0.2 % [MPa]	Elongation [%]
Machining	1,079.9	1,030.7	12.5
Machining + ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A16)	1,202.5	1,137.0	13.4
Machining + ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A16) + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)	1,198.5	1,140.1	13.5
Machining + ยิงด้วย SiO ₂	1,116.0	1,051.5	13.4
Machining + ยิงด้วย SiO ₂ + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)	1,112.0	1,049.2	13.0

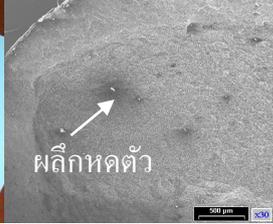


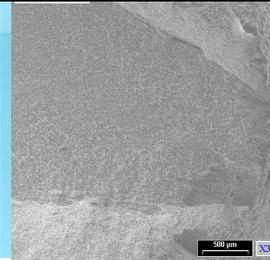
รูปที่ 27 กราฟความเค้น – ความเครียดแรงดึงของชิ้นงาน

7. ลักษณะการแตกหักของชิ้นงานหลังการทดสอบแรงดึง

จากตารางที่ 14 เมื่อนำมาวิเคราะห์ลักษณะผิวจากชิ้นตัวอย่างทั้ง 5 ชนิด ลักษณะการแตกหักของชิ้นงานที่ถูกกระทำโดยการดึงไม่มีความแตกต่าง สามารถวิเคราะห์ได้ว่า เป็นลักษณะการ ปอกออกหรือคอดกั้ว สีด้านเป็นประกายในทิศทางการเลื่อนสูงสุด ผลึกมีการหดรตัวลักษณะเหมือนหลุมบ่อ โดยมีการขีดที่ปากหลุม ซึ่งหมายถึงชิ้นงานมีความเหนียว และนอกจากนี้ พบว่าชิ้นงานไทเทเนียมผสม เกรด Ti-6Al-4V สมบัติทางกลคงที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 14 ลักษณะการแตกหักของชิ้นงาน Tensile

ชนิดชิ้นงาน	Tensile strength [MPa]	ลักษณะการแตก	
		รูปภาพ	SEM
Milling	1,079.9		
Milling + ยิงทราย Al ₂ O ₃ (A16)	1,202.5		
Milling + ยิงทราย (SiO ₂)	1,116.0		
Milling + Al2O3 (A16) + (EP)	1,198.5		

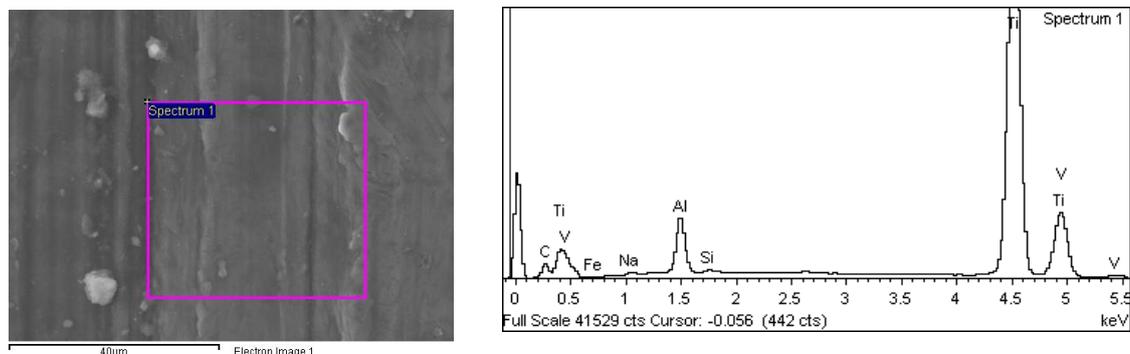
Milling + SiO ₂ + (EP)	1,112.0		
--------------------------------------	---------	--	---

8. ผลการวิเคราะห์การปนเปื้อนของผิว (Contamination Analysis)

นำชิ้นงานที่ผ่านกระบวนการต่างๆ มาตรวจสอบผิว เพื่อหาสิ่งปนเปื้อนที่ปะปนหรือติดค้างในชิ้นงาน ด้วยเทคนิค Energy Dispersive X-ray spectrometer หรือ EDS แล้วนำผลจากการทดสอบมาวิเคราะห์ ดังนี้

8.1 ชิ้นงาน ไทเทเนียม (TiA16V4) ที่ผ่านกระบวนการ Machining

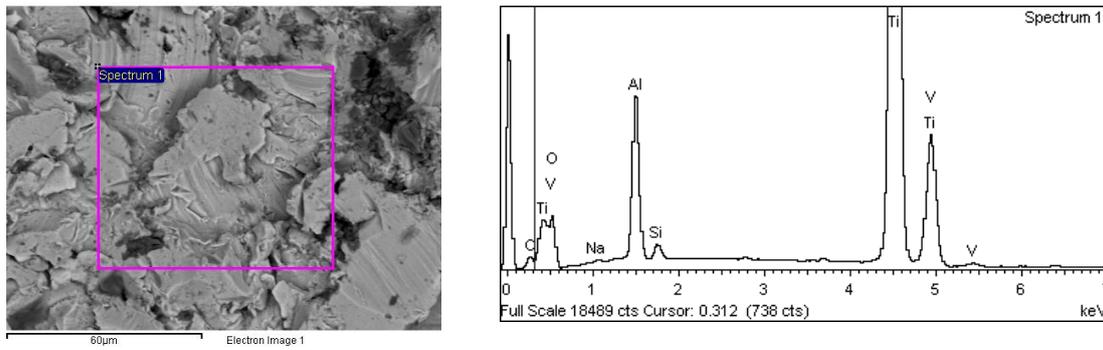
ลักษณะผิวจะเป็นพื้นผิวที่มีสัน (peak) และร่อง (valley) ที่เกิดจากการกลึงลดขนาดด้วยเครื่องกลึงชิ้นงาน ลักษณะผิว หยาบและมีสิ่งปนเปื้อน โดยมีองค์ประกอบของธาตุต่างๆ ดังในรูปที่ 28



รูปที่ 28 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม TiA16V4 ผ่านกระบวนการ Machining

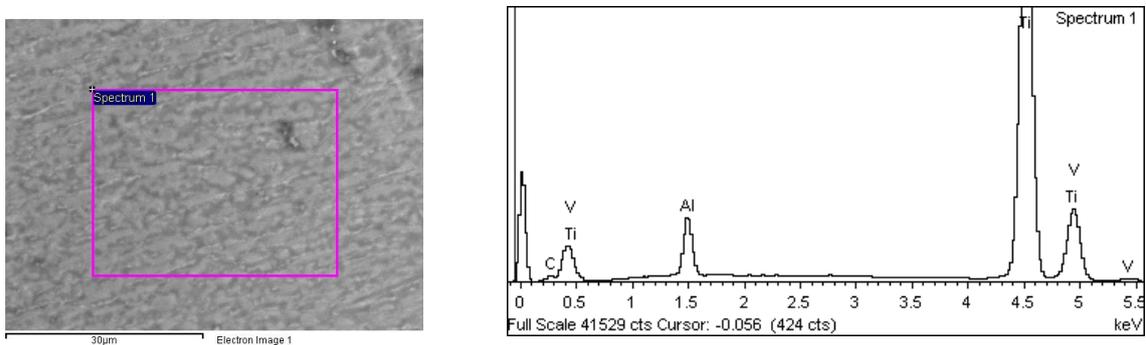
8.2 ชิ้นงาน ไทเทเนียม (TiA16V4) Machining + ยิงด้วย Al₂O₃ (A16)

เมื่อทำการปรับพื้นผิวไทเทเนียมด้วยการ Shot Blasting ด้วย Al₂O₃ ขนาด A16 นั้น เกิดการตกค้างของอนุภาคอลูมิเนียมออกไซด์ (Al₂O₃) แทรกตัวอยู่ เมื่อนำไปทดสอบด้วย EDS พบว่ามีธาตุที่เป็นองค์ประกอบของอนุภาคอลูมิเนียมออกไซด์ (Al₂O₃) หลงเหลืออยู่ตามบริเวณผิว ได้แก่ Na, Si, Al และ C ดังรูปที่ 2



รูปที่ 29 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) ยิงด้วย Al_2O_3 (A16)

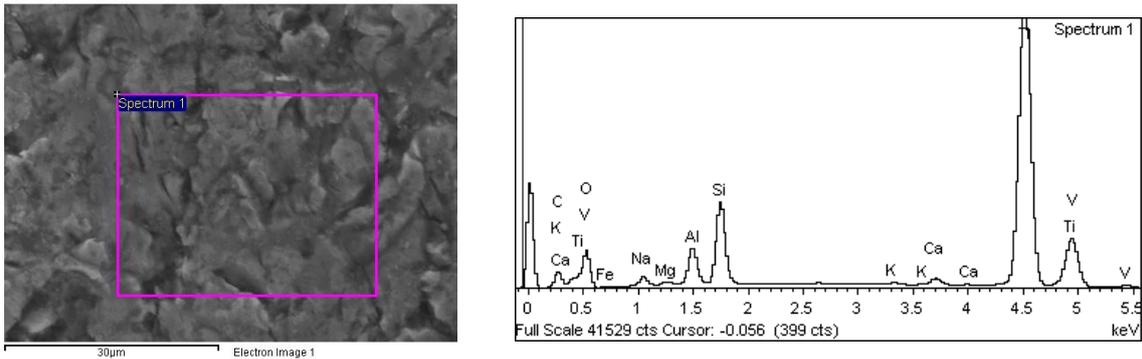
8.3 ชิ้นงาน ไทเทเนียม (TiA16V4) Machining + ยิงด้วย Al_2O_3 (A16) + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP) เมื่อนำไป ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP) จะเห็นว่าบริเวณพื้นผิวมีลักษณะเปลี่ยนไปโดยเฉพาะความเรียบผิวลดลง พบธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลักของชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) บนผิวคือ Ti Al และ V เป็นส่วนใหญ่ และไม่พบมีการตกค้างของอนุภาคที่เป็นองค์ประกอบของ Al_2O_3 ดังรูปที่ 30



รูปที่ 30 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานที่ยิงด้วย Al_2O_3 (A16) ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)

8.4 ชิ้นงาน ไทเทเนียม (TiA16V4) Machining + ยิงด้วย SiO_2

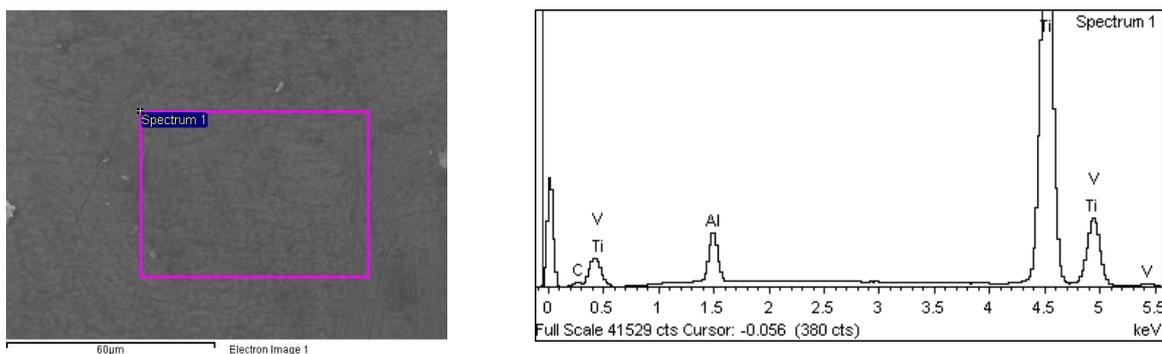
เมื่อทำการปรับพื้นผิวไทเทเนียมด้วยการยิงด้วย SiO_2 ทำให้อนุภาคซิลิกา (SiO_2) นั้นตกค้างแทรกตัวอยู่บริเวณพื้นผิว เมื่อนำไปทดสอบด้วย EDS พบว่ามีธาตุที่เป็นองค์ประกอบของซิลิกา SiO_2 ได้แก่ Na, Ca, Si, และ C ซึ่งธาตุ Si และ Na เกิดจากการตกค้างของอนุภาคจากขั้นตอนการเตรียมผิวโลหะไทเทเนียม ดังรูปที่ 31



รูปที่ 31 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) ที่ยึงด้วย SiO_2

8.5 ชิ้นงาน ไทเทเนียม (TiA16V4) Machining +ยึงด้วย SiO_2 + ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)

เมื่อนำไป ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP) พบธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลักของชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) บนผิว คือ Ti Al และ V เป็นส่วนใหญ่ ไม่พบมีการตกค้างของอนุภาค SiO_2 บนผิว นอกจากนี้ รูปร่าง สัณฐานและความเรียบผิวเปลี่ยนไป โดยเฉพาะความเรียบผิว จะมีค่าความเรียบผิวต่ำกว่าผิวชิ้นงานที่ยึงด้วย Al_2O_3 (A16) เมื่อขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP) ด้วย ดังรูปที่ 32



รูปที่ 32 ภาพ SEM และผล EDS ของผิวชิ้นงานไทเทเนียม (TiA16V4) ยึงด้วย SiO_2 ขัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)

9. ผลการทดสอบความต้านทานการกัดกร่อน (Corrosion resistance analysis)

จากการทดสอบไทเทเนียมโดยใช้ Reference Half-cell Electrode วัดค่าความต้านทานแบบ Two-metal cell (Galvanic cell) โลหะที่มี E.P. (Electrode Potentials) ต่ำ ค่าความต่างศักย์ที่วัดได้จากมัลติมิเตอร์ จะมีเครื่องหมายลบ ยิ่งค่าที่วัดได้มีค่าลบเพิ่มขึ้นแสดงว่า ชิ้นงานนั้นมีการกัดกร่อนบริเวณผิวมากขึ้น ผลทดสอบ แสดงตามตาราง ที่ 15

ตารางที่ 15 ผลการทดสอบการกัดกร่อนในสภาวะใช้งาน

ชิ้นงานผ่านกระบวนการ	อุณหภูมิ 37 °C			ค่าเฉลี่ย ชิ้นงาน 3 ชิ้น
	ความต่างศักย์ไฟฟ้า [V]			
	1	2	3	โวลต์
Machining	-0.20	-0.17	-0.18	-0.18
Machining + ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A16)	-0.14	-0.13	-0.12	-0.13
Machining + ยิงด้วย Al ₂ O ₃ (A16) + ชัดผิวด้วย ไฟฟ้าเคมี (EP)	-0.09	-0.09	-0.10	-0.09
Machining + ยิงด้วย SiO ₂	-0.11	-0.13	-0.12	-0.12
Machining + ยิงด้วย SiO ₂ + ชัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP)	-0.08	-0.07	-0.07	-0.07

จากผลการทดลองในเชิงคุณภาพ พบว่า ชิ้นงานที่ผ่านการ ชัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมี (EP) สามารถทนการกัดกร่อนได้ดีกว่าชิ้นงานที่ผ่านการ Machining หรือผ่านการยิงทรายมาอย่างเดียว

9. สรุปผลการวิจัย

การชัดผิวชิ้นงานไทเทเนียม TiAl6V4 ด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี สำหรับการผลิตชิ้นงานชิ้นงานวัสดุฝังใน สรุปได้ว่าในสามารถปรับปรุงผิวของวัสดุไทเทเนียมเกรด Ti-6Al6-4V ด้วยการชัดผิวด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี สามารถวิเคราะห์ผลโดยการวัดค่าความเรียบผิวและสัณฐานของผิว (Surface roughness and Morphology) วิเคราะห์หาสิ่งปนเปื้อนในชิ้นงาน ทดสอบสมบัติทางกลและความแข็ง และวิเคราะห์ค่าความต้านทานการกัดกร่อน ได้ดังนี้

9.1 ความเรียบผิวและการปนเปื้อนของผิวหลังจากการยิงทราย

กระบวนการยิงทรายด้วย Al₂O₃ ขนาด A16 ผิวที่ได้จากการยิงทราย ผิวหยาบกว่าชิ้นงานที่ยิงทราย ด้วย SiO₂ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดและสัณฐานของเม็ดทราย

การยิงทรายมีผลในการปรับปรุงสมบัติทางกลของวัสดุไทเทเนียมเกรด TiAl6V4 แต่พบสิ่งปนเปื้อนและรอยแตกบนผิวชิ้นงานที่เกิดขึ้นตอนของการปรับปรุงผิว

9.2 ความแข็งและสมบัติทางกลของชิ้นงานหลังจากการชัดผิวด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี

กระบวนการปรับปรุงผิวด้วยวิธีการชัดผิวด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี สามารถกำจัดเศษปนเปื้อนของออกซิมาและซิลิกา ที่ฝังอยู่หลังจากการยิงทรายได้ ตลอดจนรอยแตกที่บริเวณผิวได้ดี โดยที่วิธีการชัดผิวด้วยไฟฟ้าเคมีนี้ ไม่ทำให้ค่าความแข็งและค่า Tensile strength ของชิ้นงานไทเทเนียมเกรดTiAl6V4 ลดลง สามารถนำไปปรับปรุงผิวของวัสดุฝังในไทเทเนียมในขั้นตอนการผลิตได้

9.3 การต้านทานการกัดกร่อนชิ้นงานหลังจากการชัดผิวด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี

ชิ้นงานที่ผ่านการขัดผิวด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี จะทนการกัดกร่อนได้ดีกว่าชิ้นงานที่ผ่านกระบวนการยิงทราย เนื่องจากการขัดผิวชิ้นงานด้วยวิธีไฟฟ้าเคมี ผิวชิ้นงานจะมีความเรียบผิวมากขึ้น ผิวชิ้นงานที่เรียบจะทนการกัดกร่อนได้ดีกว่าชิ้นงานที่มีผิวหยาบ

10. อภิปรายผลการวิจัย

จากการทดลองสามารถเห็นแนวโน้มความสัมพันธ์ระหว่างกระบวนการปรับปรุงผิวด้วยวิธีการยิงทราย (Shot blasting) และยิงด้วยเม็ดเหล็ก (Shot peening) โดย ค่าความเรียบผิวและความแข็งที่เปลี่ยนไป ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ใช้ในการยิงผิว โดยสามารถจำแนกปัจจัยที่สำคัญได้ 3 ปัจจัย [1] คือ

1. เครื่องมือหรืออุปกรณ์ที่ใช้ในการยิง (Device) โดยที่ ปัจจัยนี้จะเป็นตัวกำหนด ความเร็วของเม็ดเหล็กหรือเม็ดดอลูมินา (Medium velocity) มุมที่ยิงผิว (Impact angle) อัตราการไหลของเม็ดเหล็ก เม็ดดอลูมินา (Flow rate) ในท่อลำเลียง เวลาที่ใช้ในการยิง (Blasting time) ค่าปกคลุมผิว (Coverage) เส้นผ่านศูนย์กลางของปืนยิง (Nozzle diameter) และระยะห่างระหว่างปืนยิงกับผิวชิ้นงาน (Nozzle clearance)

2. เม็ดเหล็กหรือเม็ดดอลูมินาที่ใช้ในการยิง (Blasting media) ได้แก่ รูปทรงของเม็ดเหล็ก (เม็ดดอลูมินา shape) ค่าความแข็ง (Hardness) ขนาดและมวล (Size and mass) วัสดุที่เป็นส่วนประกอบ (Material) และการกระจายตัวของขนาด (Size distribution)

3. ชิ้นงาน (Workpiece) ได้แก่ รูปทรงของชิ้นงาน (Geometry) พฤติกรรมการเปลี่ยนรูปจากอีลาสติกเป็นพลาสติก (Elastic- Plastic deformation behavior) ความแข็ง (Hardness) ส่วนผสมทางเคมี (Chemical composition) โครงสร้างผลึก (Crystal structure) อุณหภูมิ (Temperature) และสถานะความเค้นเริ่มต้นในชิ้นงาน (Prestress condition)

ปัญหาหลักที่ได้มีการศึกษาจากการยิงทรายคือ การปนเปื้อนของวัสดุที่ใช้ในการยิงทราย โดยจากการศึกษาของ Choungthong et al. พบว่า มีการปนเปื้อนของเศษอลูมินาตกค้างบนชิ้นงาน วัสดุฝังในหลายชนิด แม้ว่าชิ้นงานนั้นๆ จะผ่านขั้นตอนการ Sterilization ในกระบวนการผลิตวัสดุฝังในมาแล้ว และพร้อมที่จะนำไปใช้ในคนไข้ก็ตาม เศษอลูมินาที่ตกค้าง ถึงแม้ว่าจะจัดเป็น วัสดุประเภท Bioinert ที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์มนุษย์ แต่อย่างไรก็ตาม เศษอลูมินามีความแข็งสูงและเปราะ สามารถแตกเป็นผงเล็กๆได้ง่าย มีโอกาสทำให้เกิดการเสียดสีระหว่างผิวโลหะกับเศษผงอลูมินา เกิดสภาพ three body abrasive wear อัตราการเกิดการสึกหรอ ก็จะยิ่งเพิ่มมากขึ้น เพิ่มความเสี่ยงให้กับผู้ป่วยที่ใส่วัสดุฝังใน โดยหากเกิด severe wear ขึ้น ก็จะต้องทำการผ่าตัดเปลี่ยนวัสดุฝังในให้กับคนไข้ก่อนกำหนด สิ้นเปลืองทั้งเวลา และงบประมาณ ตลอดจนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่สูญเสียไป [2]

ในการทดลองนี้ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่เปลี่ยนไปของชิ้นงานในกระบวนการขัดผิว ด้วยวิธีไฟฟ้าเคมีพบว่า ขึ้นอยู่กับกระแสไฟฟ้า และเวลาที่ใช้ในการขัดผิว โดยเมื่อเพิ่มกระแส และเวลาที่ใช้ในการขัดผิวจะทำให้ ผิวมีความเรียบมากขึ้น แต่ยังสามารถรักษา พื้นฐานของผิวไว้ได้ ซึ่ง พื้นฐานของผิวจะทำให้การเกาะยึดของเซลล์สิ่งมีชีวิตมีการเกาะยึดได้ดี [4,6]

11. ประโยชน์ของผลงานวิจัยที่ได้

1. สามารถหาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการปรับปรุงผิวด้วยวิธีการทางกล คือการยิงทราย ที่จะสามารถเพิ่มความเรียบผิว ให้สอดคล้องกับการเข้ากันได้ระหว่างวัสดุฝังในและเซลล์กระดูก (Osteointegration) และมีความแข็งของผิววัสดุโลหะฝังใน ที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมเกรด Ti-6Al-4V เพิ่มขึ้น

2. ได้พารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการขัดผิวชิ้นงานวัสดุฝังในที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมเกรด Ti-6Al-4V โดยการขัดผิวด้วยกระบวนการ Electropolishing ซึ่งสามารถลดการปนเปื้อน และเศษอนุภาคน้ำที่เกิดจากกระบวนการ Sand blasting

3. ได้เครื่องมือต้นแบบที่ใช้ในกระบวนการขัดผิวละเอียดด้วยวิธีการทางเคมีไฟฟ้า ที่ใช้สำหรับวัสดุฝังใน

13. บรรณานุกรม

[1] Willert H.G., Semlitsch, M.: Tissue reactions to plastic and metallic wear products of joint endoprostheses. Clin Orthop (333) 4- 14, 1996

[2] Mittelmeier H., Singer L.: Anatomische und histopathologische Untersuchungen von Arthoplastikgelenken mit Plexiglasendoprothesen. Arch Orthop Unfall-Chir (48) 519- 523, 1956

[3] Rubash, H.E., Sinha, R.K., Shanbhag, A.S., Kim, S.Y.: Pathogenesis of bone loss after total hip arthroplasty. Orthop Clin North Am (29) 173- 186, 1998

[4] Wennerberg, A.: The importance of surface roughness for important incorporation. International Journal of Machine Tool and Manufacture 38 (5-6): 657-662, 1998

[5] Mustafa, K., Wennerberg, A., Wroblewski, J., Hultenbey, K., Lopez, B.S., Arvidson, K.: Determining optimal surface roughness of TiO₂ blasted titanium implant material for

attachment, proliferation, and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. Clin Oral Impl Res (12): 515- 525, 2001

[6] Rónold, H.J., Elligsen, J.E.: The use of a coin shaped implant for direct in situ measurement of attachment strength for osseointegrating surface. Biomaterials (23): 4211-4219, 2002

[7] Brown, M., Gregson, P.J.: Effect of mechanical surface pretreatment on metal ion release. Biomaterials (21): 385- 92, 2000

[8] Reinisch, G., Lintner, F., Zweymüller, K.: Al₂O₃-Rückstände auf Hüftendoprothesen: Wie schädlich sind sie wirklich? Abstract in 5th Internationale Biomechanik- und Biomaterial- Tage 2005

[9] Choungthong, P., Guder, S., Bader, R., Warmuth, S., Wintermantel, E., Werner, E.: Micro damage of surface implants. Biomaterialien 4 (4) 305-313, 2003

โครงการย่อยที่ 3

ชื่อโครงการวิจัย(ภาษาไทย)

การพัฒนาเทคโนโลยีทางไมโครฟลูอิดิกส์เพื่อวัดการอักเสบในระยะเริ่มแรกที่เกิดจากวัสดุฝังใน

(ภาษาอังกฤษ)

Development of a Microfluidic Platform for Early Detection of Inflammation Caused by Implant Materials

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปี พ.ศ. 2554 จำนวนเงิน 479,150 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 2 ปี เริ่มทำการวิจัยเมื่อ ตุลาคม พ.ศ. 2554

1. ผู้รับผิดชอบและหน่วยงาน ประกอบด้วย

1.1 หัวหน้าโครงการ

ผศ.ดร.ขวัญชนก พสุวัต

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4707583 โทรสาร 02-4707583

e-mail: kwanchanok.vir@kmutt.ac.th

1.2 ผู้ร่วมงานวิจัย

ผศ.ดร.เดี้ยว กุลพิทักษ์

ภาควิชาวิศวกรรมระบบควบคุมและเครื่องมือวัด คณะวิศวกรรมศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถนนประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 0-2470-9101 โทรสาร 02-470-9092

e-mail: diew.koo@kmutt.ac.th

ดร.โอภาส ตริวิทศักดิ์

ศูนย์เทคโนโลยีไมโครอิเล็กทรอนิกส์ (TMEC-NECTEC)

51/4 หมู่ 1 ตำบลวังตะเคียน อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา 24000

โทรศัพท์ 0-3885-7100-9 โทรสาร 0-3885-7175

e-mail: opas.trithaveesakl@nectec.or.th

1.3 ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

รศ. นพ. ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 0-2256-4251 โทรสาร 0-2470-8643

e-mail: yingyos.a@gmail.com

1.4 หน่วยงานหลัก

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4707583 โทรสาร 02-4707583

1.5 หน่วยงานสนับสนุน

ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถนนประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 0-2470-9222 โทรสาร 0-2872-9118

2. คำสำคัญ (Keyword) ของการวิจัย

คำสำคัญ ไมโครฟลูอิดิกส์ การทดสอบที่จุดให้บริการทางการแพทย์ วิธีการทางอิมมูโนวิทยา
ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ การตรึงแอนติบอดี

Keyword Microfluidics, Point-of-care testing, Immunoassay, Biomarkers, Antibody
immobilization

3. บทคัดย่อ

ในปัจจุบันได้มีการใช้วัสดุฝังในอย่างแพร่หลายเพื่อทดแทนอวัยวะที่หายไปหรือเกิดการชำรุดเสียหาย ถึงแม้ว่าวัสดุที่ใช้ในการผลิตวัสดุฝังในจะได้รับการทดสอบเรื่องการเข้ากันได้กับร่างกายแล้ว แต่ในหลายๆครั้งการใช้วัสดุฝังในทำให้เกิดการอักเสบหรือการติดเชื้อในผู้ป่วยได้ ซึ่งการอักเสบนี้อาจอันตรายถึงชีวิตได้ หากได้รับการรักษาทันที่ การอักเสบก็จะไม่ลุกลามเกิดเป็น ปัญหาต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้นจึงเริ่มมีการคิดค้นการวัดปริมาณโปรตีนที่หลั่งออกมาในระบบหมุนเวียน เลือดเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบขึ้น โดยการวัดโปรตีนนี้สามารถทำได้โดยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ซึ่งเป็นวิธีที่แม่นยำ แต่มีราคาแพง และทำได้ในห้องปฏิบัติการ เท่านั้น ดังนั้นงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการพัฒนาชุดตรวจวัดที่มีขนาดเล็กเพื่อใช้ในการตรวจวัด โปรตีนที่หลั่งออกมาเมื่อเกิดการอักเสบขึ้น ชุดตรวจนี้ใช้หลักการวัดด้วยวิธี immunoassay โดยการ ตรึง IL-18 capture antibody ลงบนกระจกสไลด์เป็นจุดขนาดเล็ก จากนั้นจึงทำการหยดสารตัวอย่าง ที่ต้องการจะวัดความเข้มข้นลง ทำปฏิกิริยาแบบ immunoassay โดยใช้สารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ เป็นตัวให้สัญญาณ ช่วงของการตรวจวัดด้วยชุดตรวจนี้คือ 25 – 1,000 pg/ml ค่าความคลาดเคลื่อน จากการวัดซ้ำมีค่าน้อยกว่า 10% ซึ่งถือว่าเป็นค่าที่ยอมรับได้ เพื่อเป็นการพิสูจน์ว่าชุดตรวจนี้ใช้ได้กับ ตัวอย่างจริง ทางผู้วิจัยได้ใช้ตัวอย่างที่มาจากพลาสมาของผู้ป่วยไตวายซึ่งมีระดับโปรตีน IL-18 ที่ แตกต่างกันไป พบว่าชุดตรวจนี้ให้ผลได้ใกล้เคียงกับผลของชุดตรวจ ELISA มาก โดยที่ค่า $r^2 = 0.99$ บ่งบอกได้ว่าชุดตรวจนี้แม่นยำ สามารถนำมาใช้ได้จริง

Abstract

Nowadays, implants have been commonly used to replace a missing biological structure or to support a damaged organ. Although these materials have been tested for their biocompatibility, often times, they initiate undesirable host responses, for example, inflammation, bacterial infection, etc, leading to complications which sometimes can be life-threatening. If detected early, the inflammation can be treated and prevented from developing into any serious complications. Early detection of inflammation can be done by measuring extra protein or inflammatory biomarkers released from the site of inflammation into the bloodstream using a traditional method such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Although this method is accurate, it is expensive and labor-intensive for routine clinical use. In this study, we have developed a miniaturized immunoassay platform for the measurement of an inflammatory biomarker, IL-18. Because the immunoassay was conducted in a micro-scale, the reaction rate could be much higher and the reagent consumption was low, leading to faster detection and inexpensive measurements, respectively. In this platform, the capture IL-18 antibody was

immobilized onto a microscope slide using a covalent binding method before the analysis based on a sandwich immunoassay. The measurement interval of this system was between 25 to 1,000 pg/ml of IL-18. The coefficients of variability (CVs) were found to be less than 10%, indicating the good reproducibility and repeatability of the system. For a proof-of-concept study, plasma samples from patients with acute kidney injury were used. The measurements from the slide-based system were validated against those of ELISA to determine the diagnostic accuracy of this system. The levels of plasma IL-18 measured by both systems were highly correlated ($r^2 = 0.99$), indicating that this slide-based system has potential to be used as routine point-of-care system.

4. บทนำ

วัสดุฝังในเป็นวัสดุทางการแพทย์ที่ประเทศไทยมีความต้องการสูงมากเพื่อนำมาใช้ในการเปลี่ยนข้อสะโพก ,เข่า ,หรือนำมาใช้ในทางทันตกรรม ซึ่งวัสดุเหล่านี้มักทำมาจาก ไทเทเนียม โลหะผสม ไทเทเนียม หรือเหล็กกล้าไร้สนิม ซึ่งโลหะเหล่านี้มีสมบัติการต้านทานการกัดกร่อนที่ดี สามารถนำมาใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูกได้เป็นอย่างดี ถึงแม้ว่าวัสดุเหล่านี้ได้ผ่านการทดสอบ ความเป็นพิษ (cytotoxicity test) และ การทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) แล้วก็ตาม ในทางปฏิบัติแล้วเมื่อนำไปใช้จริงกับคนไข้ พบว่าคนในบางรายนั้นเกิดการอักเสบ (inflammation) อย่างรุนแรงขึ้น ทำให้การรักษาไม่เป็นผลตามที่คาดไว้ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะ ต้องวินิจฉัยอาการอักเสบของคนไข้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกเพื่อจะได้ทำการรักษาได้ทันทั้งที่และป้องกันการลุกลามของการอักเสบ

วิธีที่วัดอาการอักเสบที่เกิดจากวัสดุฝังได้แม่นยำนั้นคือการวัดปริมาณ โปรตีนที่หลั่งออกมา โดย immune cells ซึ่งเราเรียกโปรตีนเหล่านี้ว่า biomarkers เมื่อเกิดการอักเสบมี biomarkers หลายตัวหลั่งออกมาเช่น high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Interleukin-18 (IL-18), และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) ซึ่งโปรตีนเหล่านี้จะพบมากในเลือด จึงทำให้มีความนิยมในการตรวจเลือดเพื่อหา biomarkers โดยทั่วไปในการตรวจวัด biomarkers นั้น แพทย์จะเจาะเลือดคนไข้แล้วนำมาปั่นแยกเอาเซลล์ออกให้เหลือแต่ Plasma ซึ่งมีโปรตีนต่างๆ รวมทั้ง biomarkers อยู่ จากนั้นจึงนำโปรตีนไปผ่านการทำ RT-PCR เพื่อเพิ่มปริมาณ copy ของ mRNA ทำให้วัดได้แม่นยำและละเอียดมากขึ้น อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้ต้องอาศัยห้องปฏิบัติการเฉพาะ ทาง ใช้นุ้บุคคลากรที่ชำนาญการ และเครื่องมือราคาแพง นอกจากนั้นคนไข้ยังต้องรอผลเลือดเป็น เวลานาน ซึ่งในบางครั้งทำให้ไม่ได้รับการรักษาได้ทันทั้งที่

ดังนั้นจึงเกิดความคิดในการทดสอบที่จุดให้บริการทางการแพทย์ (Point-of-care testing) เกิดขึ้น Point-of-care testing เป็นการตรวจโรคใกล้คนไข้ ภายนอกห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล ซึ่งเป็นการอำนวยความสะดวกให้กับผู้ป่วยที่อาจอยู่ในถิ่นทุรกันดารเพื่อให้ได้รับการรักษาพยาบาล

อย่างมีประสิทธิภาพ ระบบ point of care ในช่วงแรกๆ นั้นจะเป็นแบบง่ายที่ใช้แค่บอกว่าจะใช่หรือไม่เท่านั้นเช่น แถบวัดน้ำตาลกลูโคสในปัสสาวะ หรือ ชุดทดสอบการตั้งครรภ์ ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีในปัจจุบันช่วยทำให้เกิดการวัดที่รวดเร็วขึ้น ในราคาที่ประหยัด เพื่อให้เหมาะแก่การใช้ในประเทศที่กำลังพัฒนาอย่างประเทศไทย

งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นไปที่การพัฒนาชุดตรวจวัดโปรตีน IL- 18 ที่มีขนาดเล็กด้วย หลักการของ immunoassay โดยได้ทำการตรึงแอนติบอดีตัวจับลงบนสไลด์แก้วเป็นลักษณะจุด ขนาดเล็ก จากนั้นจึงหยดสารตัวอย่างที่ต้องการวัดโปรตีน IL- 18 ลงไป แล้วทำการวัดด้วยวิธี immunoassay โดยใช้สารฟลูออเรสเซนต์เป็นตัวให้สัญญาณ ความเข้มข้นของโปรตีนในตัวอย่างจะแปรผันตรงกับความเข้มแสงของสารฟลูออเรสเซนต์ซึ่งสามารถแปลงกลับมาเป็นค่าความเข้มข้น ได้ การที่ลดขนาดของชุดตรวจวัด IL- 18 ลงเป็นระดับไมโครเพื่อเป็นการลดปริมาณสารต่างๆ ที่มี ราคาแพงที่จำเป็นต้องใช้ในการวัด นอกจากนั้นการเกิดปฏิกิริยาในระดับไมโครสามารถเกิดได้เร็ว ทำให้สามารถวัดค่าโปรตีนได้เร็วขึ้น ชุดตรวจที่พัฒนานี้นำไปวัดระดับของโปรตีน IL- 18 ในสารตัวอย่างที่มาจากพลาสมา ค่าที่ได้นำไปเปรียบเทียบกับการวัดโดยวิธี ELISA เพื่อให้ทราบถึงความแม่นยำของชุดตรวจ

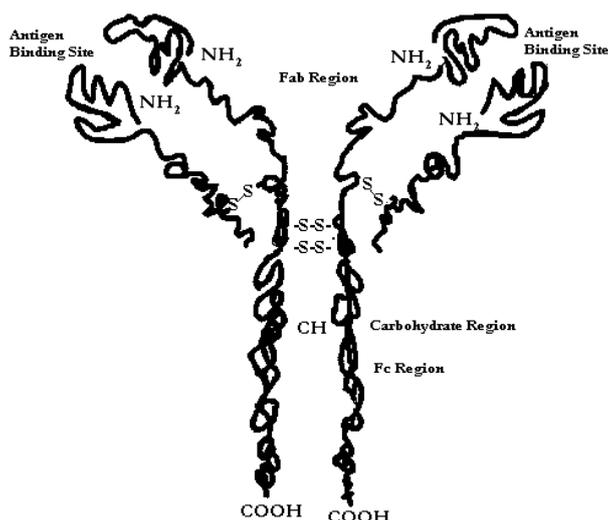
ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้จะนำไปสู่เทคนิคใหม่ในการตรวจวัด biomarker ที่รวดเร็วและง่ายขึ้น ได้องค์ความรู้ในการควบคุมการทดสอบ immunoassay ขนาดเล็กที่สามารถนำไปดัดแปลงใช้กับการ วัด โปรตีนตัวอื่นๆ ได้

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อสร้างเทคโนโลยีของ microfluidics มาใช้ในการตรวจสอบ biomarkers ที่เกี่ยวข้องกับ การอักเสบอันเนื่องมาจากวัสดูฝงใน เพื่อตรวจสอบผลกระทบที่เกิดจากการใช้วัสดูฝงในได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ

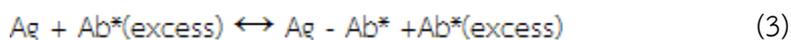
6. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

แอนติบอดี (Ab) เป็น โปรตีนที่ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายผลิตขึ้นเมื่อมีแอนติเจน (Ag) โดย โปรตีนทั้งสองตัวนี้จะมีลักษณะความจำเพาะต่อกันและกัน โดยที่แอนติบอดีแต่ละตัวจะมี โครงสร้าง เป็นเอกลักษณ์ในการจับกับแอนติเจนที่เข้าคู่กัน เหมือนกับปฏิกิริยาระหว่างเอนไซม์กับ สับสเตรท (substrate) (แต่มีข้อแตกต่างกันคือเป็นปฏิกิริยาย้อนกลับได้) reversible (ลักษณะ sensitivity และ specificity ของ Ab-Ag interaction นี้เองทำให้สามารถนำไปใช้ในการวัดปริมาณ ติดตาม โมเลกุล เล็กได้ เช่น ยาและสาร metabolites โปรตีน กรดนิวคลีอิก และ จุลินทรีย์ ซึ่งถูกนำไปใช้อย่าง กว้างขวางในงานด้านการวินิจฉัยทางคลินิก, ความปลอดภัยด้านอาหาร และ อื่นๆ



รูปที่ 1 โครงสร้างของแอนติบอดี [http://www.odec.ca/projects/2003/lange3c/public_html/background.html]

Immunoassay เป็นการตรวจหาปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างแอนติบอดีและแอนติเจนในตัวอย่างที่เป็นของเหลว โดยจะวัดแอนติบอดีหรือแอนติเจนก็ได้ตามแต่ลักษณะของงาน โดยทั่วไปแล้ว immunoassay สามารถแบ่งรูปแบบได้เป็น competitive หรือ non-competitive สำหรับ competitive นั้น แอนติเจนและ labeled แอนติเจน จะแย่งกันจับแอนติบอดี ซึ่งมีปริมาณอยู่จำกัด ถ้าแอนติเจนมีปริมาณมากก็จะสามารถแย่งจับกับแอนติบอดีได้มาก ทำให้ labeled แอนติเจน สามารถจับกับแอนติบอดีได้น้อย ปริมาณ labeled แอนติเจน ที่จับกับ antibody จะเป็นสัดส่วน กลับกับปริมาณแอนติเจน (สมการ 1 และ 2) ส่วน non-competitive นั้น แอนติเจนในตัวอย่างจะ จับกับแอนติบอดีที่มีปริมาณมากเกินไปเกิดเป็น complex ที่ขึ้นกับปริมาณแอนติเจนที่มีอยู่ในตัวอย่าง (สมการที่ 3)



นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งรูปแบบอื่นได้อีกเป็น heterogeneous and homogeneous immunoassays โดยที่ heterogeneous เป็นรูปแบบที่นิยมใช้กันมากที่สุด

6.1 รูปแบบการทำ Immunoassay

การทำ Immunoassay มีหลายรูปแบบ (ตารางที่ 1) โดยแบบหลุม well-based หรือ ELISA plate เป็นที่นิยมที่สุดเพราะความถูกต้องและแม่นยำในการวิเคราะห์ผล แต่ข้อเสียคือสารเคมี ที่ใช้มีปริมาณมากส่งผลให้ราคาในการวิเคราะห์แพง ดังนั้นแบบ planar หรือแบบระนาบจึงเป็นที่น่าสนใจเพราะใช้สารเคมีปริมาณต่ำกว่าและราคาถูกกว่า

ตารางที่ 1 รูปแบบการทำ Immunoassay

รูปแบบ	ลักษณะ	ปริมาณสารเคมีที่ใช้
Well-based	ELISA plates	ปานกลางถึงมาก
Planar solid supports	Microscope slide	น้อยถึงปานกลาง
Microfluidics	ท่อ	น้อย

นอกจากนี้วัสดุที่ใช้ทำเป็น solid support มีหลายชนิด ถึงแม้ว่าการตรึงแอนติบอดีบนวัสดุที่เป็นโพลีเมอร์จะเป็นที่นิยมด้วยราคาที่ถูกลง แต่เป็นวัสดุที่ไม่เหมาะสมเพราะคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีส่งผลให้มี background ที่สูง ในขณะที่สไลด์แก้วเป็นวัสดุที่โดดเด่นเนื่องจากสามารถที่จะตัดแปลงพื้นผิวด้วยเคมีได้หลากหลายและมี background ต่ำ

6.2 การตรึงแอนติบอดี

การตรึงแอนติบอดีลงบน solid support ถือเป็นขั้นตอนสำคัญยิ่งสำหรับ immune-based assay system ซึ่งการเลือกวิธีในการตรึงนั้นจะมีผลกระทบต่อปฏิกิริยาระหว่างแอนติบอดีและแอนติเจนในระบบนั้นด้วย โดยจุดประสงค์ในการตรึงแอนติบอดีนั้นก็เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของแอนติบอดีโดยไม่ทำให้แอนติบอดีเสียสภาพหรือรูปร่างในการทำงาน และยังต้องพิจารณาถึงการ วางตัวของแอนติบอดีด้วย วิธีการตรึงสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภทด้วยกัน คือ (i) physical adsorption, (ii) covalent attachment และ (iii) affinity binding

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบวิธีที่ใช้ในการตรึงแอนติบอดี

วิธีการตรึง antibody	ข้อดี	ข้อเสีย
Adsorption	ตรึงได้ง่าย	การเรียงตัวเป็นแบบสุ่ม และ Background สูง
Covalent binding	ตรึงได้ง่าย และ เสถียร	การเรียงตัวเป็นแบบสุ่ม
Affinity binding	การเรียงตัวของ antibody เป็นแบบตั้งตรง	ต้องใช้ความจำเพาะที่แน่นอน

7. ระเบียบวิธีดำเนินงานวิจัย

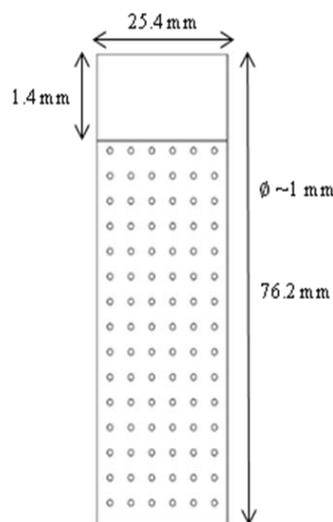
1. การทำความสะอาดพื้นผิวของ glass slide

แช่สไลด์ใน 1M NaOH นาน 20 นาทีที่อุณหภูมิห้อง แล้วล้างด้วยน้ำ Milli Q จากนั้นทำให้แห้งโดยใช้ก๊าซไนโตรเจน นำ glass slide ไปแช่ในสาร piranha ที่ประกอบด้วย $H_2O_2:H_2SO_4$ (30%:70%) นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิห้องแล้วจึงล้างด้วยน้ำ Milli Q จากนั้นทำให้แห้งด้วยไนโตรเจน

2. การตรึงแอนติบอดี

ก่อนจะทำการตรึงแอนติบอดีนั้นต้องตัดแปลงพื้นผิวของ glass slide ที่สะอาดก่อนด้วยสารละลาย 3-aminopropyltriethoxysilane (APTES) (2% by volume) ใน acetone นาน 2 นาที เพื่อสร้างหมู่ amine จากนั้นจึงล้างสไลด์ด้วย acetone และ น้ำ MilliQ อบให้แห้งด้วย oven ที่ $75^{\circ}C$ นาน 1 ชั่วโมง แล้วจึงแช่สไลด์ด้วยสารละลาย Succinic acid anhydride (SAA) ที่ความเข้มข้น $50 \mu g/ml$ pH 6.0 เพื่อให้เกิดหมู่ฟังก์ชัน carboxyl (-COOH) บนพื้นผิว โดยทำการแช่นาน 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นจึงล้างสไลด์ด้วย phosphate citrate buffer และทำให้แห้งด้วยก๊าซไนโตรเจน

ในขั้นตอนการตรึงแอนติบอดี สารละลายที่ใช้เป็นสารผสมระหว่าง 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride (EDC), N-hydroxysuccinimide (NHS) และแอนติบอดีตัวจับ หรือ capture antibody (Anti-human IL-18 antibody) ใน 0.01 M phosphate citrate buffer ที่ pH 4.6 หยดสารผสมนี้ลงบน glass slide ประมาณ $0.5 \mu l$ ลงบนพื้นผิวตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ตามรูปที่ 2 โดยมีระยะห่างแต่ละจุด 5 มิลลิเมตร ทิ้งให้เกิดปฏิกิริยา นาน 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นหยุดปฏิกิริยาด้วย Tris-HCl buffer ล้างสไลด์ด้วย PBS และแช่สไลด์ด้วย 1% BSA ในสารละลาย PBS นาน 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ $37^{\circ}C$ จากนั้นจึงล้างสไลด์ด้วย PBS



รูปที่ 2 รูปแบบการหยดสารละลายแอนติบอดีตัวจับ (capture antibody)

3. การวัด contact angle

ก่อนวัด contact angle ทุกครั้ง ต้องล้างสไลด์ด้วยน้ำ Milli Q ก่อนเสมอ และทำให้แห้งภายใต้ใน โตรเจน หยดน้ำ Milli-Q ลงบนสไลด์ แล้วทำการวัดทันทีโดยใช้กล้องจับภาพและใช้โปรแกรม สำหรับคำนวณมุมสัมผัสระหว่างหยดน้ำกับพื้นผิวให้สามารถเก็บข้อมูลเชิงตัวเลขได้

4. การทำ sandwich immunoassay

หยดตัวอย่างลงบนบริเวณที่มีการตรึงแอนติบอดี บ่มที่อุณหภูมิห้อง นาน 1 ชั่วโมง แล้วทำการล้างสไลด์ด้วยสารละลาย PBS จากนั้นเติม Biotinylated antibody ลงบนสไลด์ทิ้งให้เกิดปฏิกิริยา ที่อุณหภูมิห้องนาน 1 ชั่วโมง ล้างสไลด์ด้วย PBS และทำการตรวจวัดโดยใช้ Northernlights™ labeled streptavidin หยดบนสไลด์ ทิ้งที่อุณหภูมิห้อง นาน 30 นาทีล้างสไลด์ด้วย PBS และน้ำ MilliQ ทำให้แห้งด้วย oven ที่ 37°C

5. การตรวจวัด

นำสไลด์วัดการเรืองแสงโดยใช้ Fluorescence Scanner (Typhoon Trio) และวิเคราะห์ผลโดยใช้ ImageQuant TL v.2005 software

6. ความน่าเชื่อถือของชุดตรวจวัด

ความน่าเชื่อถือของชุดตรวจวัดนี้ดูได้จากค่าสัมประสิทธิ์ความเบี่ยงเบน (Coefficient of Variation, %CV) ของวิธี intra-assay และ inter assay โดยที่วิธี intra assay เป็นการวัดความสามารถของชุดตรวจในการให้ผลซ้ำในชุดตรวจเดียวกัน ในขณะที่วิธี inter assay จะเป็นวิธีที่เปรียบเทียบผลที่ได้จากชุดตรวจต่างชุดกัน ในการทดลองนี้ชุดตรวจ glass slide นี้จะนำมาใช้วัดค่าความเข้มข้นของโปรตีน IL-183 ค่าความเข้มข้นคือ (50, 100 และ 200 ng/ml) โดยแต่ละความเข้มข้น จะทำการวัดทั้งหมด 20 ครั้ง เพื่อใช้ในการคำนวณ %CV ของ intra assay จากนั้นความเข้มข้น ของโปรตีน IL-18 ทั้ง 3 ค่านั้นวัดจาก glass slide 5 ชุดตรวจ โดยวัดทั้งหมด 20 ครั้งต่อ 1 ชุดตรวจ เพื่อนำมาคำนวณค่า %CV ของ inter assay โดยค่า %CV นั้นคำนวณได้จากสูตรที่ 1

$$\%CV = \frac{\text{Standard deviation}}{\text{Mean}} \times 100 \quad (1)$$

นอกจากค่าความเบี่ยงเบนแล้ว ผลการทดลองที่ได้ยังมาใช้ในการคำนวณค่าความผิดพลาดในการวัด (% error) โดยคำนวณจากสูตรที่ 2

$$\%Error = \frac{|\text{measured conc.} - \text{actual conc.}|}{\text{actual conc.}} \times 100 \quad (2)$$

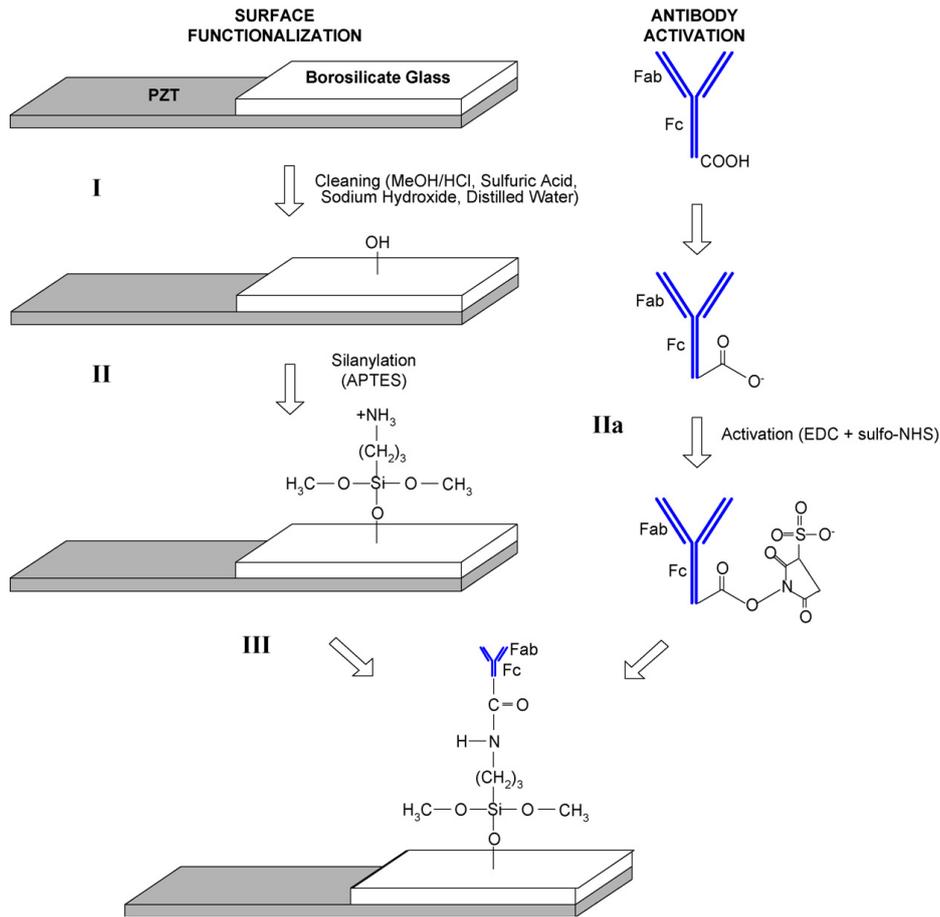
7. การเก็บตัวอย่างพลาสมา

ตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองนี้เป็นตัวอย่างพลาสมาที่แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกคือคนปกติ 20 ตัวอย่าง กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มผู้มีการอักเสบเกิดขึ้นในร่างกาย ตัวอย่างที่ได้มาเป็นตัวอย่างของผู้ป่วยโรคไตวายซึ่งแสดงให้เห็นถึงการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีการเก็บตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยที่มีการอักเสบจากวัสดุฝังใน ดังนั้นทางกลุ่มผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องใช้ตัวอย่างจากโรคอื่นที่แสดงให้เห็นถึงการอักเสบในร่างกาย มาใช้ในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการวัดของต้นแบบชุดตรวจนี้ ผู้ที่บริจาคตัวอย่างเลือด 20 ตัวอย่างของทั้ง 2 กลุ่ม ได้ลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยตามเอกสารแนบที่ 1 การเก็บตัวอย่างพลาสมานั้นเริ่มจากเจาะเลือดและเก็บใน heparin tubes จากนั้นจึงนำเลือดไปปั่นเพื่อแยกเอาพลาสมาออกมา ที่ความเร็วรอบ 2,500 rpm เป็นเวลา 5 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อได้ตัวอย่างพลาสมาแล้วจึงนำ ตัวอย่างไปเก็บที่อุณหภูมิ -20°C จนกว่าจะนำมาวัดผล

8. ผลการวิจัย

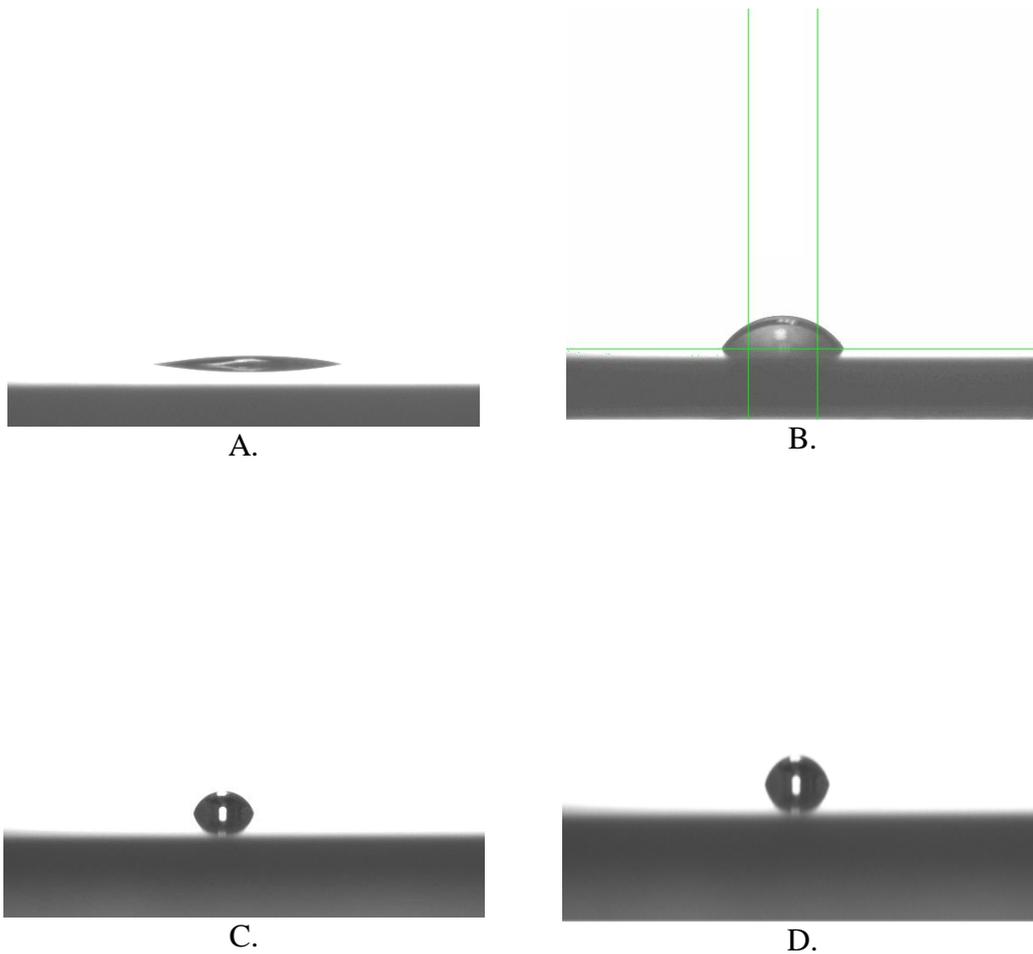
ในผลงานวิจัยในปีที่ 1 การตรึงแอนติบอดีนั้นทำได้โดยการเคลือบทองลงบน พื้นผิวก่อน โดยใช้วิธี metal evaporator ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มีเฉพาะใน clean room เท่านั้น จากนั้นจึงนำพื้นผิวทองไปทำปฏิกิริยากับ 16-mercaptohexadecanoic (16-MHA) เพื่อเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันให้จับกับแอนติบอดีเพื่อเป็นการตรึงแอนติบอดีลงบนพื้นผิว พบว่าการตรึงแอนติบอดีด้วยวิธีนี้ประสบความสำเร็จดี หากแต่ถ้าเครื่องมือที่ใช้นั้นเป็นเครื่องมือที่ไม่ได้มีอยู่ในห้องปฏิบัติการต่างๆ ภายนอกนั้นการเคลือบด้วยทองก่อนยังมีราคาแพงเนื่องจากทองขึ้นราคาอยู่ตลอดเวลาจึงทำให้มีค่าใช้จ่ายที่สูงซึ่งอาจไม่เหมาะสมเมื่อนำมาใช้จริง ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงเปลี่ยนวิธีการตรึงแอนติบอดีมาเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพแต่ไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่หายาก

การตรึงแอนติบอดีลงบนแผ่นแก้วนั้นสามารถทำได้หลายวิธี วิธีหนึ่งที่จะสามารถตรึงแอนติบอดีได้เป็นจำนวนมากคือ การตรึงโดยใช้วิธี covalent attachment สำหรับวิธีนี้นั้น เริ่มแรกพื้นผิวของ glass slide จะถูกปรับสภาพด้วยสารเคมีกลุ่ม organofunctional alkoxy silane เช่น 3-aminopropyltriethoxysilane (APTES) เพื่อให้เกิดการเป็นชั้นของ silane ที่มีความว่องไวต่อการทำปฏิกิริยา จากนั้นจึงใช้สารเคมีในกลุ่ม homobifunctional crosslinker เช่น Glutaraldehyde (GA) หรือ heterobifunctional cross-linker เช่น 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride (EDC) และ N-hydroxysuccinimide (NHS) เป็นต้น ในการเชื่อมระหว่างโปรตีนกับพื้นผิวของ glass slide เพื่อให้โปรตีนสามารถถูกตรึงบน glass surface ได้ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 หลักการการตรึง capture antibody ลงบน glass slide

วิธีตรวจสอบมุมฟังก์ชันบน glass slide สามารถดูได้จากการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของ glass slide ทำได้โดยการวัดมุม contact angle เป็นตัวบอกความเปลี่ยนแปลงทางความชอบไม่น้ำ (hydrophobicity) และ ความชอบน้ำ (hydrophilicity) ของสภาพพื้นผิวงาน การวัดมุม contact angle นั้นทำได้โดยการหยดน้ำลงบนพื้นผิวแล้วทำการวัดมุมระหว่างพื้นผิวกับหยดน้ำ หาก contact angle มีค่ามากกว่า 90 องศา ผิวหน้าชนิดนั้นให้ถือเป็น hydrophobic หากต่ำกว่า 90 องศา พื้นผิวนั้นจะเรียกว่าเป็น hydrophilic พบว่าค่า contact angle ของพื้นผิวต่างๆนั้นเป็นไปตามรูปที่ 4 และ ตารางที่



รูปที่ 4 รูปหยดน้ำบนพื้นผิวตามขั้นตอนต่างๆ ของการตรึงแอนติบอดี

- A. glass slide
- B. หลังจากแช่ด้วย APTES
- C. หลังจากทำปฏิกิริยากับ SAA
- D. หลังจากการตรึงด้วยแอนติบอดี

ตารางที่ 3 ค่ามุม contact angle ของพื้นผิว glass slide หลังขั้นตอนต่างๆ ในการตรึงแอนติบอดี

พื้นผิว	ล้างด้วย Piranha	แช่ด้วย APTES	แช่ด้วย SAA	ตรึงแอนติบอดี
Contact angle	17.5°	56.7°	49.6°	75°

จากผลการทดลองพบว่า พื้นผิวของ glass slide หลังล้างด้วย piranha มีความเป็น hydrophilicity เนื่องจากค่ามุมมีค่าต่ำมาก (17.5) เนื่องจาก glass slide นี้มีหมู่ฟังก์ชันเป็นไฮดรอกซิล (-OH) ซึ่งมีความชอบน้ำมาก เมื่อแช่ด้วย APTES หมู่ฟังก์ชันที่ได้จะมีความเป็น non-polar มากขึ้น เนื่องจากเป็นหมู่ฟังก์ชันที่ใหญ่ แต่ยังคงมีความชอบน้ำอยู่เนื่องจากประกอบด้วยหมู่ aminopropyl

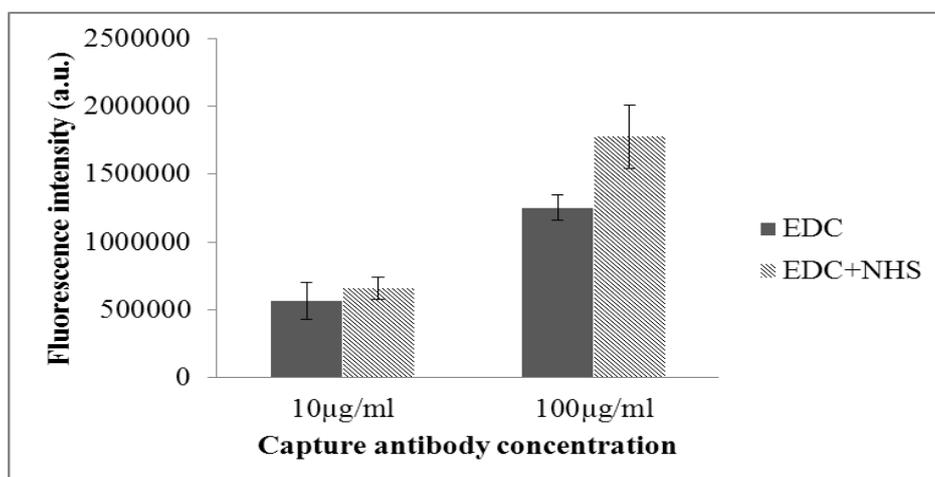
จึงได้เป็นค่ามุมที่สูงขึ้น (56.7) แสดงถึงการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันเป็นแบบไม่ชอบน้ำมากขึ้น หลังจากที่ทำปฏิกิริยากับ SAA ซึ่งเป็นการเปลี่ยนหมู่ aminopropyl ให้กลายเป็นหมู่ carboxylic (-COOH) ความชอบน้ำก็จะเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากเป็นหมู่ที่มีความเป็น polar มากกว่า ดังนั้นมุมที่ได้จึงลดลงเป็น 49.6 หลังจากที่ได้ทำการตรึงแอนติบอดี พบว่า ค่า contact angle ที่ได้มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมากเนื่องจากแอนติบอดี นั้นถือว่าเป็นสารที่มีลักษณะไม่ชอบน้ำ และเป็น non-polar ดังนั้นเมื่อทำการเคลือบสารลงบน surface แล้ว contact angle จึงได้มีการเปลี่ยนแปลงจาก hydrophilic เป็น hydrophobic อย่างชัดเจน

ค่า contact angle ที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนในแต่ละขั้นตอนแสดงให้เห็นว่ามีการเกิดปฏิกิริยาขึ้นบนพื้นผิวจริง และเกิดอย่างทั่วถึง

ชนิดของ linker

EDC และ NHS นั้นถือว่าเป็น linker ที่เชื่อมระหว่าง glass slide กับ แอนติบอดี ดังนั้นปริมาณ linker ที่ใช้จึงมีความสำคัญต่อปริมาณแอนติบอดีที่เกาะอยู่ ในการทดลองนี้ผู้วิจัยได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพของ linker ระหว่างการใช้ linker ที่เป็น EDC (20 $\mu\text{g/ml}$) เพียงสารเดียว กับ linker ที่ประกอบด้วยทั้ง EDC (20 $\mu\text{g/ml}$) และ NHS (30 $\mu\text{g/ml}$) โดยใช้ปริมาณ capture antibody ที่ 10 $\mu\text{g/ml}$ และ 100 $\mu\text{g/ml}$

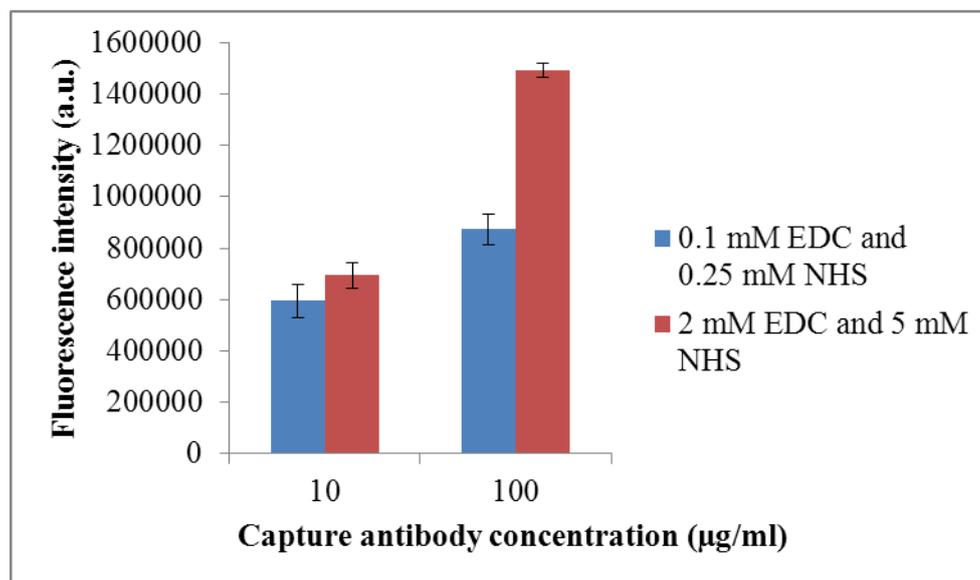
จากผลการทดลองในรูปที่ 5 พบว่า การใช้ linker ที่ประกอบด้วย EDC และ NHS ให้ความเข้มแสง fluorescence ที่สูงกว่าไม่ว่าจะเป็นที่ capture antibody ความเข้มข้นต่ำหรือสูง ซึ่งแปลว่ามี capture antibody ที่ว่องไวต่อปฏิกิริยา (active) มากกว่า เนื่องจาก NHS ช่วยทำให้การจับกันของ EDC กับแอนติบอดีแน่นขึ้น และเสถียรมากขึ้นจึงทำให้ได้เป็น capture antibody ที่ว่องไวต่อปฏิกิริยามากกว่า ดังนั้นการทดลองตั้งแต่นี้ต่อไปจะใช้ linker ที่ประกอบด้วย EDC และ NHS



รูปที่ 5 ความเข้มแสงของฟลูออเรสเซนส์ที่ได้จาก linker แบบ EDC อย่างเดียว และ EDC + NHS

ความเข้มข้นที่เหมาะสมของ EDC + NHS

ความเข้มข้นของ linker เป็นส่วนที่สำคัญในการตรึงแอนติบอดี นอกจากจะได้ปริมาณแอนติบอดีที่มากแล้ว ยังทำให้ activity ของแอนติบอดีไม่เสียไปด้วย โดยการทดลองนี้จะวัดค่าความเข้มแสงฟลูออเรสเซนส์เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ EDC + NHS จาก 0.1 mM EDC + 0.25 mM NHS เป็น 2 mM EDC + 5 mM NHS ซึ่งเป็นการเพิ่มความเข้มข้นขึ้น 20 เท่า พบว่าค่าความเข้มแสง ฟลูออเรสเซนส์เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ความเข้มข้นของ linker ที่เพิ่มขึ้น (รูปที่ 6) ซึ่งเป็นไปได้ว่ามีปริมาณ capture antibody ที่พื้นผิวมากขึ้นทำให้จับกับโปรตีนที่ต้องการวัดได้มากขึ้น เกิดเป็นความเข้มแสง ที่สูงขึ้น เห็นได้ชัดว่าเมื่อมีการใช้ capture antibody ที่ความเข้มข้นสูง (100 µg/ml) ปริมาณแสงที่ ได้จะมีความเข้มสูงมาเนื่องจากมีปริมาณ linker เพียงพอที่จะใช้จับกับ capture antibody ที่เหลืออยู่

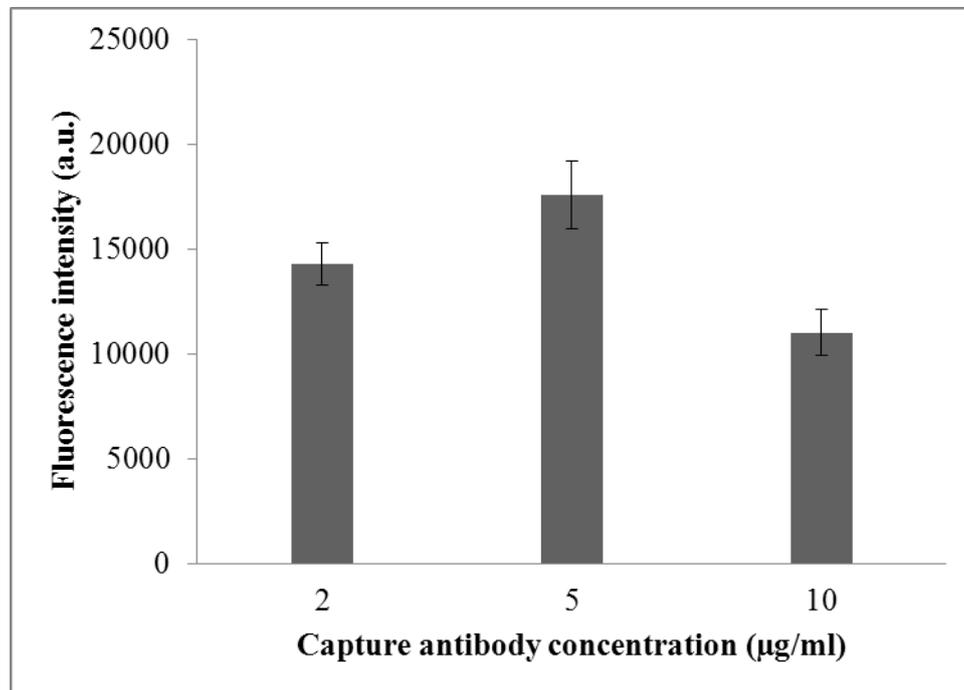


รูปที่ 6 ความเข้มแสงฟลูออเรสเซนส์เมื่อใช้ 0.1 mM EDC + 0.25 mM NHS กับ 2 mM EDC + 5 mM NHS

ความเข้มข้นของ capture antibody (Anti-IL18)

ความเข้มข้นของ anti-IL18 บนพื้นผิวนั้นมีความสำคัญมาก หากว่าความเข้มข้นน้อยเกินไปจะทำให้ได้ signal ที่ต่ำ และ ค่า limit of detection ที่ต่ำ หากใช้ความเข้มข้นมากเกินไปก็จะเป็นการสิ้นเปลืองโดยใช้เหตุ ดังนั้นจึงต้องมีการหาความเข้มข้นของ capture antibody ที่เหมาะสม โดยในการศึกษานี้ จะทำการเปลี่ยนความเข้มข้นของ anti-IL18 ตั้งแต่ 2, 5 และ 10 µg/ml และเปรียบเทียบค่าความเข้มแสงฟลูออเรสเซนส์ดังรูปที่ 7 พบว่าความเข้มแสงฟลูออเรสเซนส์เพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ anti-IL18 จาก 2 µg/ml เป็น 5 µg/ml แต่ความเข้มแสงนั้นลดลงเมื่อความเข้มข้นเพิ่มเป็น 10 µg/ml ทั้งนี้เนื่องจากที่ความเข้มข้นของ anti-IL18 ต่ำ ปริมาณของ capture antibody

ที่เกาะได้นั้นมีเพิ่มขึ้นจึงได้เป็น signal ที่สูง แต่ว่าเมื่อใช้ปริมาณ capture antibody ที่สูงจะเกิด steric hindrance ขึ้นซึ่งทำให้การจับกันระหว่าง capture antibody กับ โปรตีนที่ใช้ในการวัดเกิดได้น้อยลง จึงส่งผลให้ค่าความเข้มแสงน้อยลง ดังนั้นจากการทดลองนี้จึงสรุปได้ว่า ค่าความเข้มข้นที่เหมาะสมของ anti-IL18 คือ 5 $\mu\text{g/ml}$



รูปที่ 7 ความเข้มแสงฟลูออเรสเซนส์เมื่อใช้ capture antibody เป็น anti-IL18 ที่ความเข้มข้น 2, 5 และ 10 $\mu\text{g/ml}$

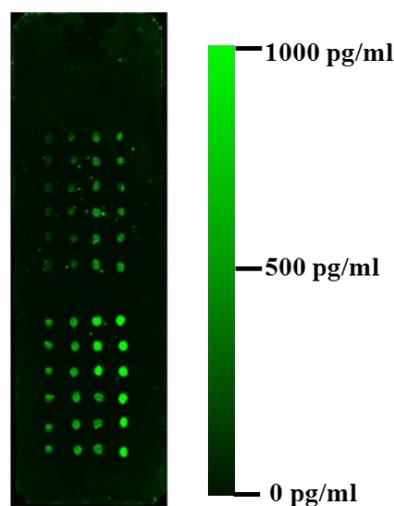
การสร้างกราฟความเข้มข้นมาตรฐาน (Calibration curve)

ในการสร้างเส้นกราฟมาตรฐานนั้น ผู้วิจัยได้ใช้โปรตีน recombinant human IL-18 ในสารละลาย PBS เป็นสารมาตรฐาน โดยที่ทำการปรับเปลี่ยนความเข้มข้นตั้งแต่ 10 – 1,000 pg/ml ในแต่ละความเข้มข้นจะทำซ้ำ 6 ครั้ง รูปที่ 8 แสดงถึงรูปแบบการทดลองสำหรับ glass slide 1 ชิ้น ใน glass slide 1 ชิ้นจะประกอบไปด้วย 90 จุด โดยที่ “blank” แทนจุดที่ไม่ได้มีการตรึงแอนติบอดีไว้เพื่อใช้ในการวัดระดับของ noise ส่วน “neg.” แทนจุดที่มีการตรึงแอนติบอดี แต่สารที่หยดลงบนจุดนี้ ไม่มีโปรตีน IL-18 หรือเรียกว่าเป็นความเข้มข้นที่ 0 pg/ml เพื่อเป็นการหาค่าความเข้มแสงของ background ตัวเลขในแต่ละจุดแทนค่าความเข้มข้นของโปรตีน IL-18 ที่ใช้

	A	B	C	D
1	neg.	10	25	50
2	neg.	10	25	50
3	neg.	10	25	50
4	neg.	10	25	50
5	neg.	10	25	50
6	neg.	10	25	50
7	blank	blank	blank	blank
8	100	200	500	1000
9	100	200	500	1000
10	100	200	500	1000
11	100	200	500	1000
12	100	200	500	1000
13	100	200	500	1000

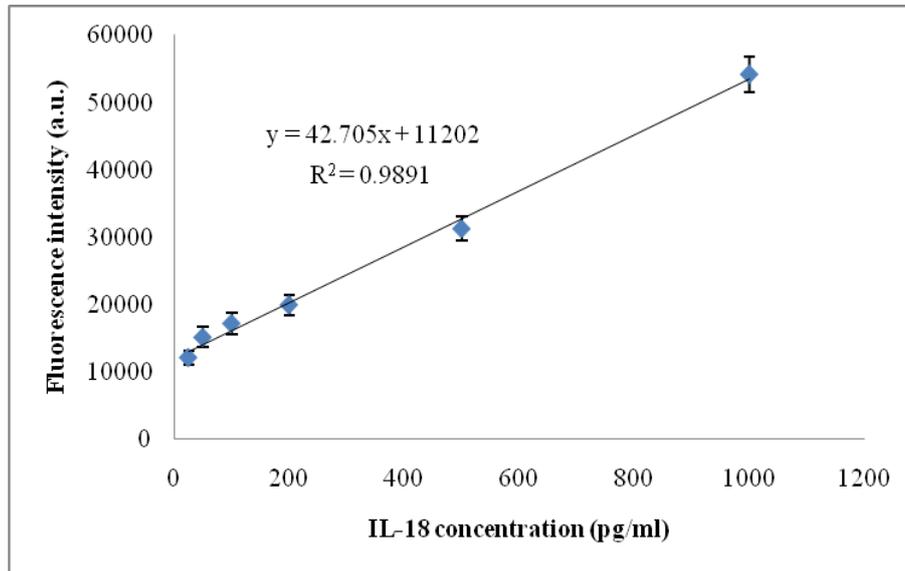
รูปที่ 8 รูปแบบการทดลองเพื่อสร้างเส้นกราฟมาตรฐานสำหรับ glass slide 1 ชิ้น

รูปที่ 9 เป็นตัวอย่างของ glass slide ที่ผ่านขั้นตอนการทำ immunoassay แล้ว โปรแกรม image analysis คำนวณเส้นผ่านศูนย์กลางของแต่ละจุดออกมาประมาณ 1.2 ± 0.1 mm โดยที่แต่ละจุดห่างกันประมาณ 5 mm ตามที่ออกแบบไว้ จะเห็นได้ชัดว่าค่าความเข้มแสงมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นมากขึ้น ในจุดที่เป็น “blank” และ “neg.” นั้นไม่เห็นสีเขียวแสดงว่าไม่มีการจับกันของแอนติบอดี กับแอนติเจนซึ่งหมายความว่าระบบนี้ไม่เกิด non-specific binding ขึ้น และค่าที่คำนวณได้จากจุด เหล่านี้นั้นอยู่ในระดับที่ต่ำมากใกล้กับ 0 เมื่อนำความเข้มแสงที่คำนวณจาก โปรแกรม image analysis ไปพล็อตกราฟกับค่าความเข้มข้นจะได้เป็นเส้นกราฟมาตรฐานตามรูปที่ 10



รูปที่ 9 ภาพของ glass slide หลังปฏิกิริยา immunoassay แล้ว

จากรูปที่ 10 จะเห็นได้ว่าเส้นกราฟมาตรฐานที่ได้จะมีลักษณะเป็นเส้นตรงที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient, R²) เท่ากับ 0.9891 ซึ่งถือว่าเป็นกราฟที่เป็นเส้นตรงแน่นอน และได้สมการเส้นตรงเพื่อเปลี่ยนค่าความเข้มแสงที่ได้จากการทดลองให้เป็นค่าความเข้มข้น โดยที่กราฟเส้นมาตรฐานนี้จะใช้ได้กับความเข้มข้นตั้งแต่ 25 – 1,000 pg/ml ค่าต่ำสุดที่สามารถวัดได้ (limit of detection) เท่ากับ 15 pg/ml ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนความเข้มแสงต่อ noise เท่ากับ 3



รูปที่ 10 เส้นกราฟมาตรฐานของ โปรตีน IL-18

การเปรียบเทียบระหว่างระบบ *glass slide* กับ *ELISA*

ELISA เป็นวิธีการวัดโปรตีนที่ได้มาตรฐานและเป็นที่ยอมรับจากนักวิจัยทั่วไป ดังนั้นระบบ *immunoassay* บน *glass slide* นี้จะถูกนำมาเปรียบเทียบกับการทำ *immunoassay* โดยใช้ *ELISA* เพื่อให้เห็นความแตกต่างและความเหมือนของสองระบบ และเพื่อเป็นการตรวจสอบ (validation) เครื่องมือวัดแบบใหม่

จากตารางเปรียบเทียบกับวิธี *immunoassay* ด้วย *ELISA* และ *glass slide* (ตารางที่ 4) พบว่า *ELISA* นั้นต้องใช้ปริมาณตัวอย่างมากถึง 100 μ l ในขณะที่การทำ *immunoassay* ด้วยระบบ *glass slide* นั้นใช้ความเข้มข้นเพียง 0.5 μ l ซึ่งใช้ปริมาณแอนติบอดีน้อยทำให้ราคาถูกลง และใช้ปริมาณตัวอย่างน้อยทำให้ไม่จำเป็นต้องเจาะเลือดจากคนไข้เป็นปริมาณที่มาก ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่วัดได้ และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของทั้งสองวิธีนั้นใกล้เคียงกัน ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าทั้งการทำ *immunoassay* ด้วย *glass slide* นั้นสามารถได้ผลที่ดีเทียบเท่ากับการทำ *immunoassay* โดยใช้ *ELISA*

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบการทำ immunoassay ด้วยวิธี ELISA และ glass slide

	ELISA	SLIDE
Volume of reagents	100 µl/sample	0.5 µl/sample
Limit of detection (LOD)	12.5 pg/ml	15 pg/ml
Correlation coefficient(R²)	0.9982	0.9891

ความแม่นยำและความน่าเชื่อถือของชุดตรวจ

ความน่าเชื่อถือของชุดตรวจวัดนั้นวัดจากค่า %CV ของ intra assay และ inter assay ค่า intra assay จะบอกถึงความคลาดเคลื่อนของการวัดในแต่ละจุดบนสไลด์เดียวกัน ในขณะที่ inter assay จะบอกถึงความคลาดเคลื่อนของการวัดจากต่างสไลด์ ตารางที่ 5 แสดงถึงค่า % CV ของ intra assay และ inter assay ของชุดตรวจวัดนี้ ตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองนี้เป็นตัวอย่างที่ทำขึ้นมาเอง ดังนั้นจึงรู้ความเข้มข้นที่แน่นอน จากตารางพบว่าผลที่ได้จากการวัดด้วยชุดตรวจนี้ค่อนข้างแม่นยำ ให้ % ความคลาดเคลื่อน (% error) อยู่ระหว่าง 1.02 – 8.46% ค่าที่วัด ออกมาได้ก็ไม่แตกต่างจากค่าความเข้มข้นที่ทำขึ้นมากมากนัก เมื่อดู % CV พบว่า % CV ของ intra assay มีค่าไม่เกิน 10% ในขณะที่ % CV ของ inter assay มีค่าไม่เกิน 5% สำหรับชุดตรวจวัดนี้มีกำหนดไว้ว่าชุดตรวจวัดที่ดีจะต้องมีค่า %CV ของ intra assay ไม่เกิน 10% ในขณะที่ %CV ของ inter assay นั้นต้องไม่เกิน 15%¹ จะเห็นได้ว่าค่า %CV ที่ได้จากชุดตรวจนี้มีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าชุดตรวจนี้มีความน่าเชื่อถือยอมรับได้

ตารางที่ 5 ค่า % CV ของ Intra- and Inter-assay CVs รวมทั้ง % errors ของชุดตรวจนี้

ตัวอย่างที่	Intra-assay			Inter -assay		
	1	2	3	1	2	3
ความเข้มข้นจริง (ng/ml)	50	100	200	50	100	200
จำนวนซ้ำ	20	20	20	20	20	20
ค่าที่วัดได้ (ng/ml)	54.23	98.50	198.74	53.48	104.63	202.03
% CV	7.77	9.03	2.45	2.81	4.96	1.32
% error	8.46	1.50	0.63	6.96	4.63	1.02

ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัย

¹ Bonham M, and Miller S. (2009). Clinical comparison of 99th percentile and 10% coefficient of variation cutoff values for four commercially available troponin I assays. *Labmedicine* 40(8): 470-473.

ตัวอย่างในงานวิจัยนี้แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกคือกลุ่มปกติซึ่งมีอายุอยู่ในช่วง 23 – 40 ปี แบ่งเป็นเพศหญิง 16 คน และ เพศชาย 4 คน เป็นผู้ไม่มีอาการเจ็บป่วย หรือเป็นโรคเรื้อรังใดๆ และไม่ได้ใช้ยาใดๆที่อาจส่งผลให้เกิดความผิดพลาดของผลที่วัดได้ กลุ่มที่ 2 คือกลุ่มผู้ป่วยโรคไตวายซึ่งเป็นการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย การอักเสบมีหลายระดับขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคที่เป็นตั้งแต่ผู้ป่วยเล็กน้อยจนถึงกลุ่มที่ป่วยหนักอยู่ใน ICU (Intensive Care Unit) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอายุเฉลี่ยที่ 69 ปี แบ่งเป็นเพศหญิง 9 คน เพศชาย 11 คน มีค่า Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) อยู่ที่ 17.30 ค่า APACHE II เป็นค่าที่ใช้ในการ ประเมินและจัดแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรค โดยคะแนนที่ได้มาจากค่าการวัดต่างๆที่ได้ทางคลินิก ซึ่งค่านี้จะบอกได้ถึงโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วย APACHE II ที่ 17.30 นั้นจะคิดเป็น โอกาสเสียชีวิตเท่ากับ 25% ในกลุ่ม นี้มีจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) จำนวน 13 คน เคยมีอาการช็อก (Shock) 8 คน และ อีก 5 คน ผ่านการบำบัดทดแทนภาวะไตวาย (Renal Replacement Therapy) ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างสามารถดูได้จากตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้

	คนปกติ	ผู้ป่วย
จำนวน	20	20
อายุ	29.05 (23 – 40)	68.85 ± 19.04
เพศหญิง	80%	45%
APACHE II score	-	17.30 ± 7.65
Sepsis (n [%])	-	13 [65]
Shock (n [%])	-	8 [40]
RRT (n [%])	-	5 [20]

จากนั้นจึงทำการวัดระดับของโปรตีน IL-18 ในตัวอย่างทั้งหมดด้วยวิธี ELISA เพื่อให้ทราบถึงค่าที่แท้จริงที่มีอยู่ในตัวอย่าง ระดับของโปรตีน IL-18 ในตัวอย่างทั้งหมดนั้นแสดงอยู่ในตารางที่ 7 ตัวอย่างที่ขึ้นด้วย “H” เป็นตัวอย่างของคนปกติที่ไม่มีอาการอักเสบใดๆในร่างกาย ในขณะที่ ตัวอย่างที่ขึ้นต้นด้วย “B” เป็นตัวอย่างของผู้ป่วยที่ได้มาจากโรงพยาบาล จากตารางพบว่าในคนปกติ ระดับของโปรตีน IL-18 จะอยู่ระหว่าง 120 – 685 pg/ml โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 270 pg/ml การที่ค่าของ โปรตีน IL-18 มีค่าสูงในบางตัวอย่างนั้นอาจเป็นไปได้ว่าผู้ที่บริจาคมีอาการอักเสบในร่างกายแต่ไม่ได้ รายงานให้ผู้เก็บตัวอย่างทราบ หรือร่างกายอาจเริ่มมีการติดเชื้อจากเชื้อไวรัส ซึ่ง

งานวิจัยที่ผ่านมา รายงานว่าเชื้อไวรัสสามารถทำให้ระดับของ IL-18 ในร่างกายเพิ่มขึ้น² ซึ่งมีเพียงแค่ 2 ตัวอย่าง เท่านั้นที่มีค่าโปรตีน IL-18 สูงเกินปกติ ค่าเฉลี่ยของ IL-18 โดยปกติจะอยู่ที่ประมาณ 200 pg/ml ใน ส่วนของตัวอย่างผู้ป่วย ระดับของ IL-18 จะอยู่ระหว่าง 135 – 5,000 pg/ml ซึ่งมีเพียงแค่ 2 ตัวอย่าง เท่านั้นที่มีค่า IL-18 ต่ำกว่าปกติ เมื่อเปรียบเทียบการวัดด้วยวิธี ELISA กับการวัดด้วยวิธี slide-based immunoassay พบว่า ค่าที่ได้มีค่าใกล้เคียงกัน ความผิดพลาดในการวัดเฉลี่ยอยู่ประมาณ 6% ซึ่งถือว่า ชุดตรวจนี้มีประสิทธิภาพในการใช้งานได้ดี

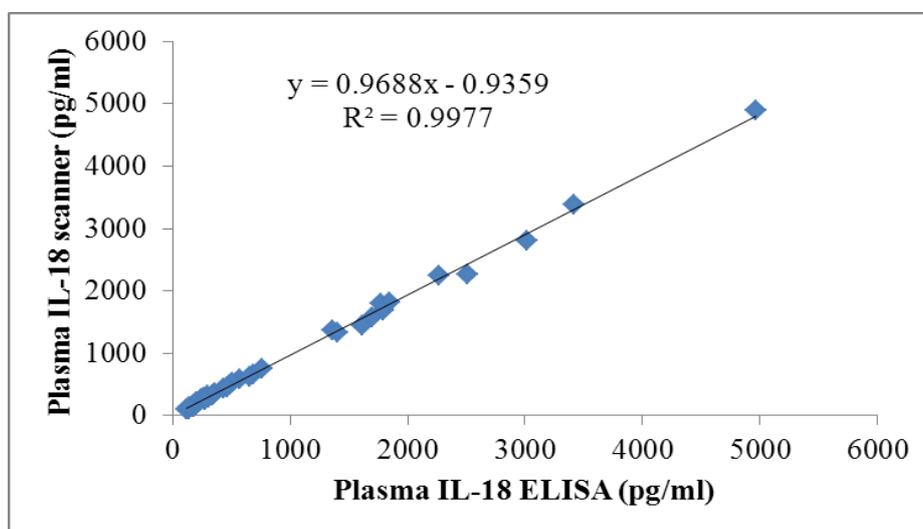
ตารางที่ 7 ความเข้มข้นของโปรตีน IL-18 ที่วัดได้ในตัวอย่างจริง โดยใช้วิธี ELISA และ slide-based immunoassay

Sample	IL-18 (pg/ml)		Error (%)
	ELISA	Slide	
H1	344.58	339.22	1.56
H2	309.58	295.82	4.44
H3	491.04	499.64	1.75
H4	684.17	653.69	4.46
H5	273.54	290.91	6.35
H6	180.21	138.34	23.23
H7	247.08	264.46	7.03
H8	157.29	133.03	15.42
H9	137.71	106.87	22.39
H10	182.08	182.48	0.22
H11	202.92	213.6	5.26
H12	219.58	215.54	1.84
H13	301.46	315.62	4.70
H14	210	206.81	1.52
H15	197.5	173.54	12.13
H16	270	292.65	8.39
H17	119.38	100.39	15.91
H18	337.08	321.98	4.48
H19	206.88	209.62	1.32
H20	356.46	361.22	1.34
B2	1612.71	1445.13	10.39
B3	1363.54	1373.6	0.74
B12	1772.5	1799.72	1.54

² Ahmad R, Sindhu ST, Toma E, Morisset R, and Ahmad A. Elevated levels of circulating interleukin-18 in human immunodeficiency virus-infected individuals: role of peripheral blood mononuclear cells and implication for AIDS pathogenesis. J Virol: 76(24): 12448 – 12456 (2002).

B13	273.13	245.44	10.14
B15	432.92	429.69	0.75
B23	1408.75	1335.82	5.18
B24	573.75	582.02	1.44
B27	509.17	537.1	5.49
B28	134.17	136.14	1.47
B29	3015.62	2810.66	6.80
B30	763.75	761.8	0.26
B31	654.17	625.96	4.31
B32	1841.88	1810.59	1.70
B33	1795	1685.67	6.09
B34	3420.21	3389.71	0.89
B35	2271.46	2243.46	1.23
B37	2505.42	2267.28	9.50
B40	467.92	455.5	2.65
B41	4962.71	4900.74	1.25
B43	1704.17	1572.26	7.74

เมื่อนำค่าที่ได้จากการวัดทั้งสองวิธีมาพล็อตกราฟเพื่อหาความสัมพันธ์ของค่าที่ได้จากการวัดทั้ง 2 วิธี (รูปที่ 11) พบว่าเส้นกราฟที่ได้มีความชันใกล้เคียง 1 ซึ่งบ่งบอกได้ว่าการวัดด้วยวิธี slide-based immunoassay ได้ค่าที่ใกล้เคียงกับการวัดด้วย ELISA ซึ่งถือว่าเป็น gold standard ของงานวิจัยนี้ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าชุดตรวจแบบ slide-based immunoassay เพื่อทำการวัดโปรตีน IL-18 ในตัวอย่าง พลาสมานี้มีความแม่นยำในการวัดสูง สามารถนำมาใช้วัดได้จริง



รูปที่ 11 การเปรียบเทียบค่าที่ได้จากการวัดโปรตีน IL-18 ในตัวอย่างพลาสมาด้วยวิธี ELISA และ slide-based immunoassay

9. สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการพัฒนาชุดตรวจขนาดเล็กเพื่อใช้วัดโปรตีนที่หลั่งออกมาเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบของวัสดุฝังใน ซึ่งโปรตีนที่เลือกใช้ในการพัฒนาคือโปรตีน IL-18 เนื่องจากโปรตีน IL-18 จะตอบสนองต่ออาการอักเสบ ในการตรวจวัดโปรตีน IL-18 ด้วยชุดตรวจนี้จะเริ่มจากการตรึง capture IL-18 antibody ลงบนสไลด์แก้ว จากนั้นจึงหยดตัวอย่างที่ต้องการวัดลงไป แล้วจึงนำแอนติบอดีตัวที่สองที่ต่อกับสารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์มาจับ ซึ่งค่าความเข้มแสงของสารเรืองแสงจะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของโปรตีน IL-18 ในตัวอย่าง ช่วงของการตรวจวัดด้วยชุดตรวจนี้อยู่ระหว่าง 25 – 1,000 pg/ml โดยที่ความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของโปรตีน IL-18 ที่ชุดตรวจนี้สามารถวัดได้คือ 15 pg/ml มีค่าความแม่นยำและความน่าเชื่อถือสูง สำหรับตัวอย่างจริงที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็น ตัวอย่างพลาสมาจากคนปกติ 20 ตัวอย่าง และจากผู้ป่วยไตวาย 20 ตัวอย่าง เนื่องจากผู้ป่วยไตวายมี ช่วงของโปรตีน IL-18 ค่อนข้างกว้าง ทำให้สามารถหาความแม่นยำของชุดตรวจได้ดี เมื่อนำค่าโปรตีน IL-18 ที่วัดได้จากชุดตรวจนี้กับค่าที่ได้จากการวัดด้วยวิธี ELISA พบว่า ค่าที่ได้ใกล้เคียงกัน มาก ค่า correlation of determination (r^2) มีค่าใกล้เคียง 1 มาก แสดงว่าชุดตรวจมีความแม่นยำมาก แสดงให้เห็นว่าชุดตรวจนี้สามารถนำไปใช้จริงได้ แต่มีความจำเป็นต้องพัฒนาเพิ่มขึ้นเพื่อให้ใช้ได้ง่ายขึ้น

10. ประโยชน์ของผลงานวิจัยที่ได้

1. ผลดีทันทีต้นแบบเครื่องมือทดสอบอาการอักเสบหลังการผ่าตัดใส่วัสดุฝังใน
2. ระบบการแยกเลือดแบบง่ายเพื่อสะดวกต่อการใช้งาน
3. การตรวจสอบอาการอักเสบที่รวดเร็วเพื่อประโยชน์ต่อคนไข้
4. องค์ความรู้พื้นฐานที่สามารถนำไปประยุกต์ในการวัด biomarkers ตัวอื่นๆ ได้

11. ข้อเสนอแนะ

1. โปรตีน IL-18 อาจไม่ใช่โปรตีนที่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็น marker สำหรับการอักเสบเนื่องจากวัสดุฝังใน โปรตีนที่น่าจะเหมาะสมกว่าและควรจะศึกษาต่อไปคือโปรตีน c-reactive protein (CRP) และ Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin ซึ่งเป็นโปรตีนที่จำเพาะเจาะจงต่อการอักเสบมากกว่าและได้รับการศึกษาเยอะกว่า
2. แม้ว่าชุดตรวจนี้จะแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริง แต่การใช้อย่างค่อนข้างยากและต้องใช้อุปกรณ์ขนาดใหญ่ในการวิเคราะห์ เพื่อให้การใช้งานง่ายขึ้น ชุดตรวจควรมีการดัดแปลงให้เป็นแบบใช้แล้วทิ้ง สามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า และให้ผลในเวลาที่รวดเร็ว ซึ่งชุดตรวจนี้อาจทำการดัดแปลงนำเทคนิค lateral flow immunochromatic assay มาใช้

ซึ่งเป็นเทคนิคเดียวกับชุดตรวจครรภ์ ผู้ป่วยสามารถใช้ได้ด้วยตัวเองก่อนไปพบแพทย์ และแพทย์จะได้รับการให้ทันทั่วถึงเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

บรรณานุกรม

1. Minister of Public Health, 2010, [online], Available: <http://bps.ops.moph.go.th/index.php?mod=bps&doc=5>
2. Karoonuthaisiri, N., Charlermroj, R., Uawisetwathana, U., Luxananil, P., Kirtikara, K., and Gajanandana, O., 2009, "Development of Antibody Array for Simultaneous Detection of Foodborne Pathogens", *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 24, No., pp. 1641–1648.
3. Borrebaeck, C.W.a.C.A.K., 2009, "Antibody-Based Microarrays", In *Microchip Methods in Diagnostics*. Bilitewski, U., p.^pp 57-84.
4. Hartmann, M., Roeraade, J., Stoll, D., Templin, M.F., and Joos, T.O., 2009, "Protein Microarrays for Diagnostic Assays", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Vol. 393, No., pp. 1407–1416.
5. Kusnezow, W. and Hoheisel, J.r.D., 2003, "Solid Supports for Microarray Immunoassays", *JOURNAL OF MOLECULAR RECOGNITION*, Vol. 16, No., pp. 165–176.
6. Bellomo, R., Kellum, J.A., and Ronco, C., 2004, "Defining Acute Renal Failure: Physiological Principles", *Intensive Care Medicine*, Vol. 30, No., pp. 33-37.
7. Parikh, C.R., Janib, A., Melnikov, V.Y., Faubel, S., and Edelstein, C.L., 2004, "Urinary Interleukin-18 Is a Marker of Human Acute Tubular Necrosis", *American Journal of Kidney Diseases*, Vol. 43 No.3, No., pp. 405-414.
8. Parikh, C.R., Abraham, E., Ancukiewicz, M., and Edelstein, C.L., 2005, "Urine Il-18 Is an Early Diagnostic Marker for Acute Kidney Injury and Predicts Mortality in the

- Intensive Care Unit", *Journal of the American Society of Nephrology*, Vol. 16, No., pp. 3046–3052.
9. Lin, C.-C., Wang, J.-H., Wu, H.-W., and Lee, G.-B., 2010, "Microfluidic Immunoassays", *Journal of The Association for Laboratory Automation*, Vol. 15, No. No.3, pp. 253-274.
 10. Bojorge Ramírez, N., Salgado, A.M., and Valdman, B., 2008, "The Evolution and Developments of Immunosensors for Health and Environmental Monitoring: Problems and Perspectives", *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, Vol. 26, No. No.2, pp. 227-249.
 11. Fu, Q., Zhu, J., and Van Eyk, J.E., 2010, "Comparison of Multiplex Immunoassay Platforms", *Clinical Chemistry*, Vol. 52 No.2, No., pp. 314–318.
 12. Seurnyck-Servoss, S.L., Baird, C.L., Rodland, K.D., and Zangar, R.C., 2007, "Surface Chemistries for Antibody Microarrays", *Frontiers in Bioscience*, Vol. 12, No., pp. 3956-3964.
 13. Jung, Y., Jeong, J.Y., and Chung, B.H., 2008, "Recent Advances in Immobilization Methods of Antibodies on Solid Supports", *Analyst*, Vol. 133, No., pp. 697–701.
 14. Qin, M., Hou, S., Wang, L., Feng, X., Wang, R., Yang, Y., Wang, C., Yu, L., Shao, B., and Qiao, M., 2007, "Two Methods for Glass Surface Modification and Their Application in Protein Immobilization", *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Vol. 60, No., pp. 243-249.
 15. Yu, L., Li, C.M., and Zhou, Q., 2005, "Efficient Probe Immobilization on Poly (Dimethylsiloxane) for Sensitive Detection of Proteins", *Frontiers in Bioscience*, Vol. 10, No., pp. 2848-2855.

16. Danczyk, R., Krieder, B., North, A., Webster, T., HogenEsch, H., and Rundell, A., 2003, "Comparison of Antibody Functionality Using Different Immobilization Methods", Wiley InterScience, Vol. 84, No. No.2, pp. 215-223.
17. Franco, E.J., Hofstetter, H., and Hofstetter, O., 2006, "A Comparative Evaluation of Random and Sitespecific Immobilization Techniques for the Preparation of Antibody-Based Chiral Stationary Phases", Journal of separation science, Vol. 29, No., pp. 1458 – 1469.
18. Gizeli, E. and Lowe, C.R., 2002, "Immobilisation of Biomolecules", In Biomolecular Sensors, p.^pp 49-86.
19. Yakovleva, J., Richard, D., Lobanova, A., Bengtsson, M., Eremin, S., Laurell, T., and Emne'us, J., 2002, "Microfluidic Enzyme Immunoassay Using Silicon Microchip with Immobilized Antibodies and Chemiluminescence Detection", Journal of American Chemical Society, Vol. 74, No. , pp. 2994-3004.
20. Hermanson, G., 2008, "Zero-Length Cross-Linkers", In Bioconjugate Techniques, p.^pp 221-222.
21. Maraldo, D. and Mutharasan, R., 2007, "Optimization of Antibody Immobilization for Sensing Using Piezoelectrically Excited-Millimeter-Sized Cantilever (Pemc) Sensors", Sensors and Actuators B, Vol. 123, No., pp. 474-479.
22. Jager, W.d., Bourcier, K., Rijkers, G.T., Prakken, B.J., and Seyfert-Margolis, V., 2009, "Prerequisites for Cytokine Measurements in Clinical Trials with Multiplex Immunoassays", Biomed central immunology, Vol. 10, No.
23. Vigh-Conrad, K.A., Conrad, D.F., and Preuss, D., 2010, "A Protein Allergen Microarray Detects Specific Ige to Pollen Surface, Cytoplasmic, and Commercial Allergen Extracts", Plos one, Vol. 5 No.4, No., pp. 1-11.

24. Ingvarsson, J., Wingren, C., Carlsson, A., Ellmark, P., Wahren, B., Engström, G., Harmenberg, U., Krogh, M., Peterson, C., and Borrebaeck, C.A.K., 2008, "Detection of Pancreatic Cancer Using Antibody Microarray-Based Serum Protein Profiling", *Proteomics*, Vol. 8, No., pp. 2211–2219.
25. Wen, X., He, H., and Lee, L.J., 2009, "Specific Antibody Immobilization with Biotin-Poly(L-Lysine)-G-Poly(Ethylene Glycol) and Protein a on Microfluidic Chips", *Journal of Immunological Methods*, Vol. 350, No., pp. 97-105.
26. Beyer, N.H., Hansen, M.Z., Schou, C., Højrup, P., and Heegaard, N.H.H., 2009, "Optimization of Antibody Immobilization for on-Line or Off-Line Immunoaffinity Chromatography", *The Journal of Separation Science*, Vol. 32, No., pp. 1592 – 1604.
27. Darain, F., Gan, K.L., and Tjin, S.C., 2009, "Antibody Immobilization on to Polystyrene Substrate—on-Chip Immunoassay for Horse IgG Based on Fluorescence", *Biomed Microdevices*, Vol. 11, No., pp. 653–661.
28. Cras, J.J., Rowe-Taitt, C.A., Nivens, D.A., and Ligler, F.S., 1999, "Comparison of Chemical Cleaning Methods of Glass in Preparation for Silanization", *Biosensors & Bioelectronics*, Vol. 14, No., pp. 683-688.
29. B. DeSilva, W. Smith, R. Weiner, M. Kelley, J. Smolec, B. Lee, M. Khan, R. Tacey, Hill, H., and Celniker, A., 2003, "Recommendations for the Bioanalytical Method Validation of Ligand-Binding Assays to Support Pharmacokinetic Assessments of Macromolecules", *Pharmaceutical Research*, Vol. 20, No., pp. 1885-1900.
30. Bonham, M. and Miller, S., 2009, "Clinical Comparison of 99th Percentile and 10% Coefficient of Variation Cutoff Values for Four Commercially Available Troponin I Assays", *LABMEDICINE*, Vol. 40 No.8, No., pp. 470-473.
31. Yao, C., Zhu, T., Qi, Y., Zhao, Y., Xia, H., and Fu, W., 2010, "Development of a Quartz Crystal Microbalance Biosensor with Aptamers as Bio-Recognition Element", *Sensors*, Vol. 10, No., pp. 5859-5871.

32. Park, J.-W., Kurosawa, S., Aizawa, H., Wakida, S.-i., Yamada, S., and Ishihara, K., 2003, "Comparison of Stabilizing Effect of Stabilizers for Immobilized Antibodies on Qcm Immunosensors", *Sensors and Actuators B*, Vol. 91, No., pp. 158-162.
33. Wu, P. and Grainger, D.W.G., 2006, "Comparison of Hydroxylated Print Additives on Antibody Microarray Performance", *Journal of Proteome Research*, Vol. 5, No., pp. 2956-2965.
34. Kusnezow, W., Jacob, A., Walijew, A., Diehl, F., and Hoheisel, J.D., 2003, "Antibody Microarrays: An Evaluation of Production Parameters", *Proteomics*, Vol. 3, No., pp. 254-264.

เอกสารแนบที่ 1

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

โครงการวิจัยเรื่อง การพัฒนาเทคโนโลยีทางไมโครฟลูอิดิกส์เพื่อวัดการอักเสบในระยะเริ่มแรกที่เกิดจากวัสดุฝังใน

วันที่ให้คำยินยอม วันที่เดือนพ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....เลขบัตรประชาชน.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก การวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ ปัดบัง ซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ และเข้าร่วมโครงการนี้โดย สมจริตใจ

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัย โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบ ข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น และจะต้องได้รับคำยินยอมจากข้าพเจ้าเป็นลายลักษณ์อักษร

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ขอความอนุเคราะห์จากงานพยาบาล มหาวิทยาลัยพระจอมเกล้าธนบุรี ในการเจาะเลือดอาสาสมัครคนละ 2 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง เพื่อใช้ในการตรวจหา โปรตีนในเลือดเท่านั้น

ข้าพเจ้าจะไม่ได้รับค่าตอบแทนใด ๆ จากการเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ภาคผนวก ก.

สมบัติเชิงกลของ Ti6Al4V ELI (Extra low interstitials)

Ti - 6Al - 4V ELI (Extra low interstitials) เป็นวัสดุที่ใช้ทำ screw mini implant จากทางพาณิชย์ที่นำมาศึกษาในงานวิจัย

ตารางที่ ก.1 ส่วนประกอบทางเคมีของ Ti - 6Al - 4V ELI (Extra low interstitials)

The data given is for information not for design

Chemical composition (weight %) (Maximum values unless range is shown)										
O	N	C	H	Fe	Al	V	Ni	Mo	Others	Residuals
0.13	0.03	0.08	0.0125	0.25	5.5-6.5	3.5-4.5				0.4

ตารางที่ ก.2 สมบัติเชิงกลของ Ti - 6Al - 4V ELI (Extra low interstitials)

Mechanical properties at room temperature		
	Minimum values	Typical values
Yield Strength	790(760) MPa	825 MPa
Ultimate Strength	860(825) MPa	895 MPa
Elongation in 50 mm, A5	10 (7.5) %	15 %
Reduction in Area	25 (15) %	%
Hardness		350 HV
Modulus of elasticity		114 GPa
Charpy V-Notch Impact		24-40 J

ตารางที่ ก.3 สมบัติทางกายภาพของ Ti - 6Al - 4V ELI (Extra low interstitials)

Physical properties	
Melting point, ± 15 °C	1650 °C
Density	4.43 g/cm ³
Beta transus, ± 15 °C	980 °C
Thermal expansion, 20 - 100 °C	$9.2 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$
Thermal expansion, 0 - 300 °C	$9.5 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$
Thermal conductivity, room temperature	7.3 W/mK
Thermal conductivity, 400 °C	W/mK
Specific heat, room temperature	0.57 J/gK
Specific heat, 400 °C	J/gK
Electrical resistivity, room temperature	165 $\mu\text{W} \cdot \text{cm}$
Poisson's ratio	0.34

สรุปภาพรวมของแผนงานโครงการที่ 1

จากการศึกษาผลของการทดสอบสมบัติทางกลของลวด โลหะผสมไทเทเนียมในเบื้องต้น ทำให้คณะผู้ทำการวิจัยสามารถเลือกวัสดุที่จะนำมาขึ้นรูปสกรูได้ แต่อย่างไรก็ตามต้องพิจารณาสมบัติทางกลอื่นๆที่จะดำเนินการวิจัยในขั้นต่อไป และจากการศึกษาผิวเคลือบพบว่าวัสดุทางการแพทย์สามารถปรับปรุงคุณสมบัติได้โดยจากงานวิจัยนี้สามารถทำให้พิจารณาเลือกตัวแปรในการเคลือบผิวได้อย่างเหมาะสม

สรุปภาพรวมของแผนงานโครงการที่ 2

สามารถหาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการปรับปรุงผิวด้วยวิธีการทางกล คือการยิงทรายหรือยิงด้วยเม็ดเหล็ก ที่จะสามารถเพิ่มความเรียบผิว ให้สอดคล้องกับการเข้ากันได้ระหว่างวัสดุฝังในและเซลล์กระดูก (Osteointegration) และมีความแข็งของผิววัสดุโลหะฝังใน ที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมเกรด Ti-6Al-4V เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ได้พารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการขัดผิวชิ้นงานวัสดุฝังในที่ทำจากวัสดุไทเทเนียมผสมเกรด Ti-6Al-4V โดยการขัดผิวด้วยกระบวนการ Electropolishing ซึ่งสามารถลดการปนเปื้อน และเศษอนุภาาที่เกิดจากกระบวนการ Sand blasting และยังสามารถใช้เครื่องมือต้นแบบที่ใช้ในกระบวนการขัดผิวละเอียดด้วยวิธีการทางเคมีไฟฟ้า ที่ใช้สำหรับวัสดุฝังใน นอกจากนี้ยังพบว่า การปรับปรุงผิวด้วยวิธีการทางไฟฟ้าเคมีนั้นไม่ส่งผลต่อความแข็งและค่า Tensile Strength ของชิ้นงานไทเทเนียมเกรด Ti-6Al-4V อีกทั้งยังสามารถลดรอยแตกและสิ่งปนเปื้อนบริเวณผิวชิ้นงานได้ดีอีกด้วย และชิ้นงานที่ผ่านการปรับปรุงผิวด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมีนั้นจะสามารถทนต่อการกัดกร่อนได้ดีกว่าวิธีอื่นเนื่องจากความเรียบผิวที่ได้จะมีความเรียบผิวสูง ซึ่งผิวชิ้นงานที่เรียบจะทนการกัดกร่อนได้ดีกว่าชิ้นงานที่มีผิวหยาบ

สรุปภาพรวมของแผนงานโครงการที่ 3

โครงการวิจัยนี้เป็นการสร้างชุดตรวจขนาดเล็กเพื่อใช้ในการวัดการอักเสบของวัสดุฝังใน โดยพิจารณาจากโปรตีน IL-18 ซึ่งเป็นโปรตีนที่ตอบสนองต่อการอักเสบ ในการสร้างชุดตรวจนี้จึงทำการตรึง capture IL-18 antibody ลงใน Glass slide แล้วทำการหยดตัวอย่างเลือดที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างลงไป จากนั้นนำไปตรึงกับ Secondary antibody แล้วนำไปตรวจสอบค่า Fluorescence intensity โดยค่าดังกล่าวจะแปรผันตามกับปริมาณของโปรตีน IL-18 โดยเมื่อเปรียบเทียบผลงานวิจัยนี้กับวิธีการตรวจสอบทั่วไปแบบ ELISA พบว่าเครื่องมือดังกล่าวนี้ใช้ปริมาณของเลือดที่น้อยกว่าแต่มีความแม่นยำและมีความน่าเชื่อถือสูง ซึ่งถือเป็นแนวทางการตรวจสอบการอักเสบจากวัสดุฝังในรูปแบบใหม่ ที่เหมาะสำหรับการต่อยอดการนำไปใช้จริงได้ต่อไป

ประวัติและผลงานของนักวิจัย

1. ผศ.ดร. อนรรฆม์ จันทร์ชวณะ

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4709116 โทรสาร 02-4709111

ประวัติการศึกษา

ปริญญาเอก D.Eng. Materials Science and Engineering Shape Memory Alloys University of Tsukuba ญี่ปุ่น

ปริญญาโท M.Eng. Materials Science and Engineering Shape Memory Alloys University of Tsukuba ญี่ปุ่น

ปริญญาตรี B.Eng. Materials Science and Engineering Shape Memory Alloys University of Tsukuba ญี่ปุ่น

ผลงานวิจัยที่สำคัญ

1. การควบคุมและปรับสมบัติโลหะผสมจำรูปกลุ่ม TiNi เพื่อใช้ในงานทันตกรรมสำหรับประเทศไทย
2. การศึกษาเงื่อนไขที่เหมาะสมในกระบวนการดึงลวดโลหะผสมจำรูป
3. สมบัติทางกลและการขึ้นรูปโลหะผสมไทเทเนียมสำหรับการใช้งานทางด้านการแพทย์
4. การสำรวจและวิเคราะห์รูปแบบการสึกหรอของชิ้นส่วนต่างๆในกระบวนการผลิตฮาร์ดดิสก์ เพื่อหาแนวทางการเลือกใช้ฟิล์มเคลือบผิว

2. ดร. ไพบุญย์ ช่างทอง

ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหการ
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140
โทรศัพท์ 02-4709189 โทรสาร 02-4709198

ประวัติการศึกษา

Mechanical Engineering at Universität of Hannover Dipl.-Ing.

Promotion study at chair of material science and mechanics of material, Technical University of Munich, Germany Dr.-Ing.

ผลงานวิจัยที่สำคัญ

1. Comparison of methods for determining near-surface residual stresses of implant materials
2. Wearing and Wear measurements of mechanically and thermochemically modified implant surfaces

3. ดร.ศิริพร โรจนนันต์

คณะพลังงาน สิ่งแวดล้อม และวัสดุ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

ประวัติการศึกษา

ปริญญาเอก Ph.D. Engineering Materials Rapid Solidification Technology The University of Sheffield อังกฤษ

ปริญญาโท วศ.ม. เทคโนโลยีวัสดุ เทคโนโลยีวัสดุ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ไทย

ปริญญาตรี BBA. วิทยาการจัดการ การจัดการทั่วไป มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช ไทย

ปริญญาตรี B.Sc. วิทยาศาสตร์ เคมี มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

ผลงานวิจัยที่สำคัญ

1. การสร้างชิ้นส่วนแม่พิมพ์และอิเล็กทรอนิกส์ทองแดงสำหรับแม่พิมพ์พลาสติกโดยวิธี Rapid Tooling&Electroforming
2. อิทธิพลของธาตุผสมและโครงสร้างต่อการคืนตัวของโลหะเงินสเตอร์ลิง
3. การหารูปร่างพื้นที่ที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มคุณภาพชิ้นงานในกระบวนการเจาะ โดยการประยุกต์ใช้วิธีการจำลองของไฟไนต์อิลิเมนต์
4. สาเหตุการเสียวรูปของพื้นที่ในกระบวนการปั๊มขึ้นรูป

4. ดร.ขวัญชนก พสุวัต

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4707583 โทรสาร 02-4707583

ประวัติการศึกษา

ปริญญาเอก Ph.D. Chemical Engineering - Cornell University สหรัฐอเมริกา

ปริญญาตรี : B.Eng. Chemical Engineering - California Institute of Technology สหรัฐอเมริกา

ผลงานวิจัยที่สำคัญ

1. *Development of a Microscale Cell Culture Analog to Probe Naphthalene Toxicity*
2. *Prediction of Naphthalene Bioaccumulation Using an Adipocyte Cell Line Model*
3. *Lipid-Gel and PDMS Film to Mimic Bioaccumulation in the Adipocytes*

5. ดร. เตี้ยว กุลพิริกษ์

ภาควิชาวิศวกรรมระบบควบคุมและเครื่องมือวัด คณะวิศวกรรมศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถนนประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 0-2470-9101 โทรสาร 02-470-9092

ประวัติการศึกษา

ปริญญาเอก Ph.D. System Engineering Bio-engineering Brunel University อังกฤษ

ปริญญาโท วศ.ม. วิศวกรรมคอมพิวเตอร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ไทย

ปริญญาตรี เกียรตินิยม วศ.บ. ระบบควบคุมและเครื่องมือวัด

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ไทย

ผลงานวิจัยที่สำคัญ

1. Optimization of Chemical Vapor Deposition Synthesis Conditions for Multiwall Carbon Nanotube by Statistical Analysis of Experiment
2. Development of a Mathematical Model for Doxorubicin controlled Release System using Pluronic Gel for Breast Cancer
3. Numerical Modelling of Inhaled Charged Aerosol Deposition in Human Airways

6. ดร. อิศนันท์ วิวัฒน์รัตนบุตร

หลักสูตรวิศวกรรมชีวภาพ ชั้น 6 อาคารเรียนรวม 4

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

126 ถ.ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-4709391 โทรสาร 02-4709391

7. อ. โอภาส ตรีทวีศักดิ์

ศูนย์เทคโนโลยีไมโครอิเล็กทรอนิกส์ (TMEC-NECTEC)

51/4 หมู่ 1 ตำบลวังตะเคียน อำเภอเมือง จังหวัดฉะเชิงเทรา 24000
โทรศัพท์ 0-3885-7100-9 โทรสาร 0-3885-7175

8. นาย อภินันท์ ภูเก้าล้วน

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

9. นาย ชวิน จงวรรณศิริ

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โครงการย่อยที่ 1 การศึกษาความเป็นไปได้ของการขึ้นรูปและการเคลือบผิวสกรูเพื่อใช้ในทันตกรรม
 จัดฟัน (Feasibility Study of Fabrication and Coating of Orthodontics Screw Mini-
 implant)

รายละเอียดแยกตามหมวดเงินประเภทต่างๆ	ค่าใช้จ่ายปีที่ 2
<u>หมวดค่าตอบแทน</u>	
29/8/12 ค่าตอบแทนหัวหน้าโครงการ ตค.54-กย.55	42,000.00
<u>หมวดค่าจ้างชั่วคราว</u>	
21/12/54 ค่าจ้างเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ผลทดสอบ	27,500.00
23/1/55 ค่าจ้างเก็บผลวิจัยและรวบรวมผลสรุปรายงาน	18,000.00
25/4/12 ค่าจ้างประกอบชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์	12,500.00
1/5/12 ค่าจ้างประกอบชุดทดสอบสมบัติทางกล	18,250.00
18/5/12 ค่าจ้างเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ผลเชิงสถิติ	12,500.00
16/8/12 ค่าจ้างเก็บข้อมูลโครงการวิจัย	21,000.00
29/8/12 ค่าจ้างจัดหาจัดเก็บข้อมูลและบันทึกบัญชี	24,000.00
17/1/13 ค่าจ้างวิเคราะห์สมบัติทางกล	4,800.00
21/2/13 ค่าจ้างขัดผิวและกัดกร่อนชิ้นงานเพื่อตรวจสอบโครงสร้าง	12,000.00
17/4/13 ค่าจ้างทดสอบ F-DLC	16,000.00
6/6/13 ค่าจ้างเตรียมชิ้นงานโลหะการหลอม Ti ผสม	14,400.00
13/6/13 ค่าจ้างหารวบรวมข้อมูลวิจัยประสานงาน โครงการย่อย	48,000.00
1/7/13 ค่าจ้างหารถตู้ไป นิคมอุตสาหกรรม	3,560.00
13/8/13 ค่าจ้างปรับผิวชิ้นงาน และค่าจ้างอบโลหะ	8,500.00
16/8/13 ค่าจ้างหารถตู้ไป อมตะนคร	3,200.00
24/9/13 ค่าจ้างหารถตู้ไป ออมตะนคร	7,000.00
24/9/13 ค่าจ้างหารถตู้ไป ออมตะนคร	7,000.00
11/12/13 ค่าจ้างหารถตู้ไป ออมตะนคร	21,000.00
11/12/13 ค่าจ้างหารถตู้ไป ออมตะนคร	21,000.00
16/12/13 ค่าจ้างเก็บข้อมูลเชิงพาณิชย์	20,000.00
16/12/13 ค่าจ้างเก็บข้อมูลวัสดุค้ำยันหลอดเลือด	24,000.00
24/1/14 ค่าจ้างหารถตู้ไป ออมตะนคร	15,000.00
24/1/14 ค่าจ้างหารถตู้ไป ออมตะนคร	16,000.00

10/3/14 ค่าจ้าง payment for design sma actuators and heat	14,400.00
21/3/14 ค่าจ้างเก็บข้อมูลวัสดุฝังในที่ใช้ในเชิงพาณิชย์	7,000.00
21/3/14 ค่าจ้างเลี้ยงเซลล์ประสาทและจัดเก็บข้อมูล	7,000.00
22/4/14 ค่าจ้างเหมาหลอมชิ้นงานและเตรียมงานทดสอบ	30,000.00
22/4/14 ค่าบริการทดสอบและวิเคราะห์ด้วยเครื่อง X-Ray	3,250.00
22/4/14 ค่าจ้างเลี้ยงเซลล์ประสาท	7,000.00
22/4/14 ค่าจ้างเก็บผลการทดลอง	7,000.00
2/5/14 ค่าจ้างขัดผิววัสดุไทเทเนียมและกัดกรด	9,600.00
<u>หมวดค่าใช้สอย</u>	
4/5/12 เบิกเงินค่าถ่ายเอกสาร	393.00
12/12/13 ค่าถ่ายเอกสารเข้าเล่ม	1,225.00
20/2/13 ค่าส่งปณ	374.00
21/3/13 ค่าอาหารจัดเลี้ยงประชุม ในวันที่ 21/3/56	957.00
27/6/13 ค่าถ่ายเอกสารเข้าเล่มค่าส่งปณ	270.00
14/8/13 ค่าถ่ายเอกสาร	727.00
9/8/13 ค่าส่งปณ	67.00
6/1/14 ค่าส่งปณ	141.00
22/4/14 ค่าบริการทดสอบและวิเคราะห์ด้วยเครื่อง X-Ray	3,250.00
<u>หมวดวัสดุ</u>	
4/5/12 ค่าวัสดุโครงการวิจัย	1,785.00
10/5/12 ค่าวัสดุโครงการวิจัย	5,320.00
21/6/12 ค่าวัสดุอุปกรณ์คอมพิวเตอร์	1,059.00
7/8/12 ค่าวัสดุ DVD	485.00
7/12/12 ค่าหลอดไฟ LED	5,814.11
10/4/13 ค่าวัสดุโครงการวิจัย	8,406.85
20/5/13 ค่าวัสดุโครงการวิจัย	7,168.97
20/5/13 ค่าวัสดุทำความสะอาดน้ำยาฆ่าเชื้อ	2,150.00
3/6/13 ค่าวัสดุ	1,984.00
4/6/13 ค่าวัสดุ	10,000.00
1/7/13 ค่าวัสดุ	5,851.00

1/7/13	ค่าวัสดุโครงการวิจัย	2,219.25
13/8/13	ค่าวัสดุคอมพิวเตอร์	1,980.00
13/8/13	ค่าวัสดุ	3,488.75
30/8/13	ค่าสารเคมี	2,889.00
11/11/13	ค่าวัสดุ	866.70
6/1/14	ค่าแบตเตอรี่ และค่าวัสดุ	4,172.00
6/1/14	ค่าวัสดุ	7,521.14
10/1/14	เบิกเงินซื้อวัสดุกระดาษทราย	1,712.00
10/1/14	ค่าวัสดุสารเคมี	24,289.00
17/1/14	ค่าวัสดุโครงการวิจัย	6,257.00
24/1/14	วัสดุสารเคมี MEM ALPHA MODIFICATION	2,354.00
3/2/14	ค่าวัสดุ	1,169.00
17/3/14	ค่าวัสดุโครงการวิจัย	6,668.67
17/3/14	ค่าวัสดุสารเคมี	1,926.00
17/3/14	ค่าวัสดุสารเคมี	7,500.00
22/4/14	ค่าวัสดุสารเคมี	9,791.32
22/4/14	ค่าวัสดุ และค่าส่งปณ	6,214.00

โครงการย่อยที่ 2 การศึกษาการปรับปรุงพื้นผิวโลหะผสมไททานเนียมที่ใช้ในการผลิตวัสดุฝังในที่ใช้
 ในร่างกายมนุษย์ ด้วยวิธีการ Electropolishing (Study of Surface improvement of titanium- base alloy
 for human implant by electropolishing method)

รายละเอียดแยกตามหมวดเงินประเภทต่างๆ	ค่าใช้จ่ายปีที่ 2
<u>หมวดค่าตอบแทน</u>	
14/6/2013 ค่าตอบแทนหัวหน้าโครงการที่ 2	42,000.00
<u>หมวดค่าจ้างชั่วคราว</u>	
6/2/55 ค่าจ้างออกแบบชิ้นงาน	23,000.00
6/2/55 ค่าจ้างตั้งชิ้นงาน Tensile	25,000.00
18/7/55 ค่าจ้างขัดผิวชิ้นงานและตรวจสอบโครงสร้าง	24,000.00
18/7/55 ค่าจ้างขัดผิววิธี Electropolishing จำนวน	22,000.00
26/7/12 ค่าจ้างเตรียมชิ้นงานทดสอบความเป็นพิษ	25,000.00
26/7/12 ค่าจ้างเตรียมชิ้นงานทดสอบความเป็นพิษ ของชิ้นงานที่ผ่านการย่อยทราย	25,000.00
24/8/12 ค่าจ้างนักวิจัยนายจิรานุวัฒน์ เดือน ตค.54-มิย.55	63,000.00
14/6/13 ค่าจ้างเหมาเตรียมชิ้นงานและทดสอบชิ้นงาน	10,000.00
<u>หมวดค่าใช้สอย</u>	
6/2/55 ค่าบริการใช้เครื่อง SEM	5,350.00
10/1/13 ค่าบริการใช้เครื่อง SEM และค่าวิเคราะห์เชิงปริมาณ	10,357.60
<u>หมวดวัสดุ</u>	
6/2/55 ค่าหมึกปริ้นเตอร์ C220 BK จำนวน 2 หลอด	3,800.00

โครงการย่อยที่ 3 การพัฒนาเทคโนโลยีทางไมโครฟลูอิดิกส์เพื่อวัดการอักเสบในระยะเริ่มแรกที่เกิดจากวัสดุฝังใน (Development of a Microfluidic Platform for Early Detection of Inflammation Caused by Implant Materials)

รายละเอียดแยกตามหมวดเงินประเภทต่างๆ	ค่าใช้จ่ายปีที่ 2
<u>หมวดค่าตอบแทน</u>	
4/9/12 เบิกเงินค่าตอบแทนหัวหน้าโครงการ ตค.54-กย.55	42,000.00
<u>หมวดค่าจ้างชั่วคราว</u>	
4/1/12 ค่าจ้างเก็บตัวอย่าง	12,000.00
<u>หมวดค่าใช้จ่าย</u>	
22/12/11 ค่าวิเคราะห์ทดสอบเครื่อง SEM	1,595.00
6/2/12 ค่าบริการงานวิจัยตัด Frozen section	2,810.00
<u>หมวดวัสดุ</u>	
16/12/54ค่าวัสดุสารเคมี Human Lipoclin -2/ NGAL	21,186.00
16/12/54ค่าวัสดุสารเคมี Quantikine Human Lipocalin	25,904.70
16/12/54ค่าวัสดุสารเคมี Northen Lights Streptavidin	6,452.00
16/12/54ค่าวัสดุสารเคมี Recombinant Human Lipocalin	17,622.90
16/12/54ค่าวัสดุสารเคมี Human Lipoclin -2/ NGAL	18,200.70
4/1/12 ค่าวัสดุสารเคมี 2-MERCAPTOETHANOL 250 ML	3,370.50
19/1/12 ค่าวัสดุหมึก Toner	5,871.00
6/2/12 ค่าสารเคมี L-CYSTEINE 25 G. SIGMA C7352	3,370.50
6/8/13 ค่าวัสดุ	14,873.00
20/9/13 ค่าวัสดุ SODIUM	2,501.34