



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

หลักการเบื้องต้นสำหรับ พอลิเมอร์ ที่ใช้งานเป็นวัสดุชีวภาพ

ดร.บุญช่วย สุนทรวรจิต

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2559

หลักการเบื้องต้นสำหรับ พอลิเมอร์ที่ใช้งานเป็นวัสดุชีวภาพ

โครงการหนังสือวิชาการที่น่าพิมพ์ได้รับทุนสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ให้จัดพิมพ์และจำหน่ายในราคาย่อมเยา



ถ่ายเอกสารแทนการใช้หนังสือ
คือการทำลายภูมิปัญญาสร้างสรรค์

หลักการเบื้องต้นสำหรับ พอลิเมอร์ที่ใช้งานเป็นวัสดุชีวภาพ

ดร.บุญช่วย สุนทรวรจิต

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

2562

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2559

บุญช่วย สุนทรวรจิต.

หลักการเบื้องต้นสำหรับพอลิเมอร์ที่ใช้งานเป็นวัสดุชีวภาพ.

1. โพลิเมอร์. 2. วัสดุชีวภาพ.

QD381

ISBN 978-616-314-489-8

ISBN (E-BOOK) 978-616-314-571-0

ลิขสิทธิ์ของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุญช่วย สุนทรวรจิต

สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนพฤษภาคม 2562

จำนวน 50 เล่ม

ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ (e-book) เมษายน 2563

จัดพิมพ์และจัดจำหน่ายโดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ท่าพระจันทร์: อาคารธรรมศาสตร์ 60 ปี ชั้น U1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ถนนพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2223-9232

ศูนย์รังสิต: อาคารโคมบริหาร ชั้น 3 ห้อง 317 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12121

โทร. 0-2564-2859-60 โทรสาร 0-2564-2860

<http://www.thammasatpress.tu.ac.th>, e-mail: unipress@tu.ac.th

พิมพ์ที่โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ภาพปกจาก http://www.freepik.com/terms_of_use

ราคาเล่มละ 140.- บาท

สารบัญ

คำนำ	(9)
บทที่ 1 บทนำสำหรับวัสดุชีวภาพ	1
คำจำกัดความ	2
ข้อคำนึงในการใช้งานวัสดุชีวภาพ	3
ประสิทธิภาพของวัสดุชีวภาพ	6
การใช้งานวัสดุชีวภาพ	8
แบบฝึกหัด	13
บทที่ 2 พอลิเมอร์สำหรับวัสดุชีวภาพ	15
ปฏิกิริยาการเกิดพอลิเมอร์	15
โครงสร้างของพอลิเมอร์	18
ผลของการปรับปรุงโครงสร้างต่อสมบัติของพอลิเมอร์	23
พอลิเมอร์ที่ไม่ย่อยสลายได้เองสำหรับใช้เป็นวัสดุชีวภาพ	25
พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้เองสำหรับใช้เป็นวัสดุชีวภาพ	29
รูปแบบการสลายตัวของพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้เอง	36
การทำให้ปราศจากเชื้อ (Sterilization)	39
การปรับปรุงพื้นผิววัสดุเพื่อเพิ่มความเข้ากันได้ทางชีวภาพ	40
แบบฝึกหัด	42
บทที่ 3 วัสดุชีวภาพจากพอลิเมอร์ในธรรมชาติ	45
คอลลาเจน (Collagen)	45
เจลาติน (Gelatin)	52
ไคโตซาน (Chitosan)	58
แอลจีเนต (Alginate)	64
เนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต	69
แบบฝึกหัด	74

บทที่ 4 วัสดุคอมพอสิต	75
คอมพอสิตที่มีซิลิกาเป็นองค์ประกอบ	76
คอมพอสิตที่มีแก้วชีวภาพเป็นองค์ประกอบ	77
คอมพอสิตที่มีเซรามิกกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตเป็นองค์ประกอบ	78
สมบัติของวัสดุคอมพอสิต	78
การใช้งานวัสดุคอมพอสิตทางด้านวัสดุชีวภาพ	82
วัสดุคอมพอสิตกับความเข้ากันได้ทางชีวภาพ	86
แบบฝึกหัด	88
 บทที่ 5 สมบัติเชิงกล	 89
ความเค้น-ความเครียด (Stress-Strain)	90
การเสียหายเชิงกล (Mechanical Failure)	93
สมบัติหยุ่นหนืด (Viscoelasticity)	98
แบบฝึกหัด	110
 บทที่ 6 สมบัติทางความร้อน	 113
ค่าการนำความร้อน	114
ค่าความร้อนจำเพาะ	117
ค่าการแพร่ทางความร้อน	118
สัมประสิทธิ์การขยายตัวเชิงเส้น	118
อุณหภูมิกลาสทรานซิชัน	121
อุณหภูมิในการหลอมเหลว	122
แบบฝึกหัด	123
 บทที่ 7 สมบัติทางไฟฟ้า	 125
สมบัติไดอิเล็กทริก (Dielectric Property)	125
สภาพการนำไฟฟ้า (Electrical Conductivity)	136
สมบัติเพียโซอิเล็กทริก (Piezoelectricity)	138
แบบฝึกหัด	141

บทที่ 8 สมบัติพื้นผิว สมบัติการให้สารผ่านของวัสดุ ความหนาแน่นและรูปพรุน	143
สมบัติพื้นผิว	143
สมบัติการให้สารผ่านของวัสดุ	146
ความหนาแน่นและรูปพรุน	147
แบบฝึกหัด	149
 บทที่ 9 สมบัติเชิงแสง สมบัติการดูดกลืนรังสีเอกซ์ สมบัติเชิงเสียง	 151
สมบัติเชิงแสง	151
สมบัติการดูดกลืนรังสีเอกซ์	153
สมบัติเชิงเสียง	154
แบบฝึกหัด	157
 เอกสารอ้างอิง	 159
ดัชนี	161

คำนำ

พอลิเมอร์เป็นสารหรือวัสดุที่เกี่ยวข้องกับชีวิตคนเราเสมอ หากมองในแง่อุปกรณ์ใช้สอยต่างๆ ตั้งแต่ลิ้มตาตื่นขึ้นมาคนเราก็ใช้แปรงสีฟัน บรรจุภัณฑ์ชนิดต่างๆ เช่น ภาชนะบรรจุสบู่ ยาสระผม เป็นต้น รวมทั้งถ้วยจานชาม เสื้อผ้า จะเห็นได้ว่าเราสัมผัสกับพอลิเมอร์หรือพลาสติกอยู่เสมอ ปัจจุบันมีการศึกษาและพัฒนาเพื่อให้ได้มาซึ่งพอลิเมอร์ที่สามารถใช้เป็นวัสดุชีวภาพและใช้งานด้านการแพทย์มากขึ้น ส่งผลให้ประชาชนในประเทศมีสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นเป็นปัจจัยหนึ่งในการพัฒนาประเทศให้เป็นไปได้อย่างยั่งยืน

หนังสือนี้เป็นแหล่งข้อมูลเบื้องต้นของวัสดุชีวภาพในกลุ่มพอลิเมอร์ โดยเนื้อหาจะประกอบด้วย ความรู้เกี่ยวกับวัสดุชีวภาพ พอลิเมอร์ประเภทต่างๆ ทั้งที่ได้จากการสังเคราะห์หรือเป็นวัสดุที่สกัดแยกได้จากธรรมชาติ รวมถึงวัสดุประเภทคอมพอสิตที่ได้รับการพัฒนาให้มีสมบัติเหมาะสมต่อการใช้งานมากขึ้น นอกจากนี้เนื้อหาในเล่มยังประกอบด้วยหลักการและวิธีการสำหรับตรวจสอบและวิเคราะห์สมบัติของพอลิเมอร์เพื่อการใช้งานในด้านต่างๆ อันจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านโดยเฉพาะนิสิตนักศึกษารวมถึงบุคคลทั่วไปที่สนใจและต้องการทำงานเกี่ยวข้องกับพอลิเมอร์และวัสดุชีวภาพ

ในส่วนท้ายนี้ ผู้เขียนขอขอบคุณดีและคุณประโยชน์ทั้งปวงที่เกิดขึ้นจากหนังสือนี้แก่นุภาพการที่อบรมเลี้ยงดูและเป็นต้นแบบในการดำเนินชีวิต และครูบาอาจารย์ที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้แก่ผู้เขียน หากมีส่วนใดของหนังสือเล่มนี้ปรากฏข้อผิดพลาด ผู้เขียนขอน้อมรับผิดแต่เพียงผู้เดียวและพร้อมรับคำแนะนำเพื่อจะแก้ไขในโอกาสต่อไป

ดร.บุญช่วย สุนทรวรจิต

สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำสำหรับวัสดุชีวภาพ

นับแต่โบราณมานุษยวิทยายามที่จะใช้ประโยชน์จากสารประกอบที่มีในธรรมชาติมาประดิษฐ์เป็นเครื่องมือและอุปกรณ์ต่างๆ โดยการเปลี่ยนสารประกอบเหล่านั้นมาเป็นวัสดุพื้นฐาน เช่น สารประกอบจากสัตว์มาทำเป็นหนัง สารประกอบจากพืชมาทำเป็นเส้นใย ในเวลาต่อมา มนุษย์ค้นพบวิธีในการสร้างสารประกอบใหม่ขึ้นมาและสามารถพัฒนาไปเป็นวัสดุได้ในที่สุด การพัฒนาการผลิตและการใช้วัสดุเป็นไปอย่างรวดเร็ว จากองค์ความรู้ทางเคมีและวัสดุศาสตร์ในช่วงศตวรรษที่ผ่านมาทำให้เกิดกลุ่มวัสดุต่อไปนี้คือ โลหะ เซรามิก พอลิเมอร์ ซึ่งพอลิเมอร์เป็นกลุ่มวัสดุที่พัฒนาขึ้นมาหลังสุดแม้พอลิเมอร์จะถูกใช้มาก่อนหน้านี้แต่มนุษย์ยังไม่มีความรู้ในแง่โครงสร้างของพอลิเมอร์จึงไม่สามารถจัดจำพวกกลุ่มวัสดุพอลิเมอร์ได้ ในปัจจุบันมนุษย์ได้ใช้วัสดุที่เตรียมมาจากพอลิเมอร์สังเคราะห์แทนวัสดุที่มีอยู่ในธรรมชาติ เช่น ไม้ เซลลูโลส หนังและ/หรือขนสัตว์ในกิจกรรมต่างๆ รวมทั้งใช้ร่วมในการรักษาความผิดปกติและความเจ็บป่วยด้วย ในการพัฒนาพอลิเมอร์เพื่อการใช้งานทางด้านการแพทย์นั้นจำเป็นต้องพิจารณาสมบัติของตัววัสดุในหลายๆ ด้านเนื่องจากระบบต่างๆ ในร่างกายสิ่งมีชีวิตมีความซับซ้อน และมีกลไกต่อต้านสิ่งแปลกปลอมภายนอกที่เข้าไปจึงจำเป็นต้องควบคุมปัจจัยที่ซับซ้อนเหล่านี้ได้ กลายเป็นที่มาของแนวคิดของวัสดุที่เรียกว่า “วัสดุชีวภาพ” ซึ่งเกิดขึ้นหลังสงครามโลกครั้งที่สอง



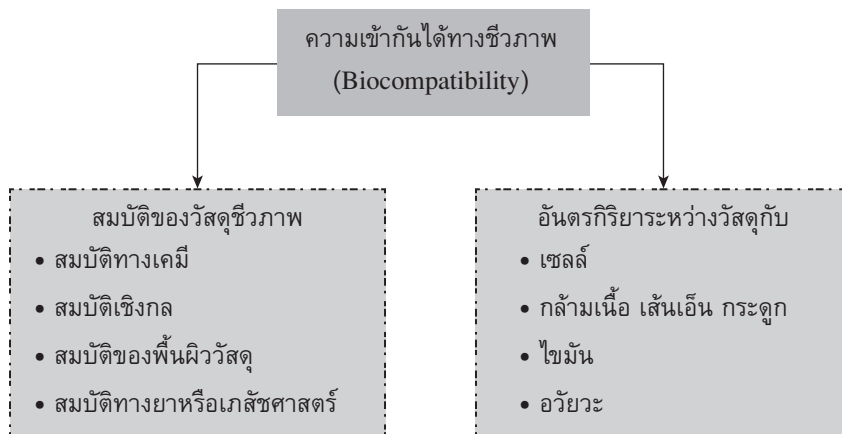
คำจำกัดความ

วัสดุชีวภาพ (Biomaterials) เป็นวัสดุที่ใช้ทำชิ้นส่วนหรืออุปกรณ์ที่ใส่เข้าไปในร่างกายสิ่งมีชีวิตเพื่อทำหน้าที่ทางชีวภาพต่างๆ โดยที่สมบัติของวัสดุชีวภาพนั้นจะต้องมีความปลอดภัยต่อสิ่งมีชีวิต ผ่านการทดสอบต่างๆ เพื่อความมั่นใจในการใช้ในสิ่งมีชีวิต มีความเข้ากันได้กับทางสรีระของสิ่งมีชีวิต อีกทั้งมีราคาที่ไม่แพงจนเกินไป ในตำราบางเล่มอาจให้คำจำกัดความของวัสดุชีวภาพว่าเป็นวัสดุที่มีแหล่งที่มาจากสิ่งมีชีวิต เช่น ไม้และกระดูก แต่ในหนังสือนี้จะถือว่าวัสดุชีวภาพคือ วัสดุที่จะใช้กับสิ่งมีชีวิตโดยตรงในแง่ของการรักษาโรคหรืออาการบาดเจ็บของร่างกาย ดังนั้นตัววัสดุอาจจะได้จากการสังเคราะห์ทางเคมีหรือทางชีวภาพที่วัสดุชนิดนั้นทำงานหรือถูกใช้อยู่ภายในร่างกายและสัมผัสโดยตรงกับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต ตัวอย่างชิ้นส่วนหรืออุปกรณ์ที่ทำจากวัสดุชีวภาพ เช่น ไหมเย็บแผล วัสดุสำหรับอุดฟัน เข็มฉีดยา สายหรือท่อสำหรับสอดเข้าสู่ร่างกาย เป็นต้น ในขณะที่เดียวกันอุปกรณ์ที่ใช้สัมผัสโดยตรงกับผิวหนังของร่างกาย เช่น เครื่องช่วยฟัง อุปกรณ์ในกลุ่มแขนเทียมขาเทียมไม่จัดว่าเป็นอุปกรณ์ที่ทำมาจากวัสดุชีวภาพเนื่องจากไม่ใช่ชิ้นส่วนเนื้อเยื่อหรือเซลล์ที่มีชีวิต

เป้าหมายในการใช้วัสดุชีวภาพคือพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยการฟื้นฟูอวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่เจ็บป่วยหรือบาดเจ็บให้กลับสู่สภาพเดิม ดังนั้นจึงจำเป็นจะต้องเข้าใจวัสดุชีวภาพในแง่สมบัติ โครงสร้าง หน้าที่ของวัสดุชีวภาพ รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรดังกล่าว ทำให้การพัฒนาการวิจัยทางด้านวัสดุชีวภาพจะมุ่งเน้นไปที่ความสัมพันธ์ระหว่างตัววัสดุกับการตอบสนองของร่างกาย โดยรวมคือความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (ดูได้จากแผนผัง) นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาในแง่อัตถประโยชน์ทางชีวภาพ (Biofunctionality) ได้แก่ สามารถใช้วัสดุได้ง่าย ตัววัสดุสามารถผ่านกระบวนการฆ่าเชื้อได้ มีความเสถียรในการเก็บรักษา การย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ (ขึ้นอยู่กับการใช้งาน) ความสามารถในการยึดจับกับสารทางชีวภาพ

ความสำเร็จในการใช้วัสดุชีวภาพสำหรับการปลูกถ่ายอวัยวะขึ้นอยู่กับปัจจัยต่อไปนี้คือ สมบัติและความเข้ากันได้ทางชีวภาพของตัววัสดุ และสภาพร่างกายของผู้ป่วยและทักษะของศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด ตัวอย่างเช่น สมบัติที่จำเป็นของแผ่นยึดกระดูกสำหรับการใช้รักษากระดูกต้นขาที่หักจากอุบัติเหตุควรจะพิจารณาในด้านต่อไปนี้

1. ตัวแผ่นยึดไม่เป็นพิษ หรือกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบ
2. ตัวแผ่นยึดมีความเหนียวและไม่เกิดปฏิกิริยาเคมีภายในร่างกาย
3. มีความแข็งแรงที่เหมาะสมกับกระดูกบริเวณนั้นๆ
4. มีการออกแบบรูปร่างขึ้นวัสดุที่ดี
5. มีน้ำหนักและความหนาแน่นที่เหมาะสม
6. ต้นทุนในการผลิตต่ำ



แผนผังแสดงปัจจัยที่มีผลต่อความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุชีวภาพ

ที่มา: Park and Lakes, 2007.

ข้อคำนึงในการใช้งานวัสดุชีวภาพ

วัสดุที่นำมาใช้เป็นวัสดุชีวภาพถูกแบ่งเป็นสองกลุ่มใหญ่คือ 1) วัสดุสังเคราะห์หรือวัสดุที่มนุษย์เตรียมขึ้น และ 2) วัสดุที่ได้จากธรรมชาติ โดยก่อนที่จะใช้นั้นวัสดุเหล่านี้ต้องผ่านการรับรองจากหน่วยงานภาครัฐ (เช่นองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา) ก่อนนำมาใช้กับร่างกายสิ่งมีชีวิต โดยต้องทำการทดสอบตัววัสดุในด้านต่อไปนี้

1. ความเป็นพิษต่อระบบร่างกายอย่างเฉียบพลัน
2. ความเป็นพิษต่อเซลล์
3. ผลต่อการแตกตัวของเซลล์เม็ดเลือดแดง
4. ความเป็นพิษต่อระบบหลอดเลือด
5. ผลกระทบต่อพันธุกรรม
6. ความเป็นพิษต่อช่องทางเดินอาหาร
7. ผลที่ก่อให้เกิดอาการแพ้
8. การทำให้ร่างกายอ่อนแอลงในด้านต่างๆ

ในส่วนของวัสดุสังเคราะห์แบ่งได้เป็นกลุ่มต่างๆ ดังนี้ พอลิเมอร์ โลหะ เซรามิก และวัสดุคอมพอสิต (composite) โดยได้สรุปสมบัติสำคัญและตัวอย่างการใช้งานโดยสังเขป (ดังตารางที่ 1.1) นอกจากนี้การนำวัสดุชีวภาพเหล่านี้ใส่เข้าไปในร่างกายมีข้อควรพิจารณาในเรื่องของระยะเวลาที่จะใส่เข้าไปอย่างถาวรหรือใส่เข้าไปในช่วงระยะเวลาหนึ่ง ตัวอย่างการใช้งานที่เป็นการใส่เข้าไปในร่างกายอย่างถาวร เช่น การอุดฟันหรือการรักษาที่เกี่ยวข้องกับระบบ

หลอดเลือดหัวใจ ส่วนการใช้งานวัสดุชีวภาพภายในร่างกายชั่วคราว เช่น ใช้วัสดุในการรักษาบาดแผลภายนอก อุปกรณ์สำหรับสอดเข้าไปในร่างกายเพื่อทำการตรวจวินิจฉัยโรค อีกข้อพิจารณาหนึ่งในการใช้วัสดุชีวภาพคือ รูปร่างสุดท้ายของชิ้นงานหรือชิ้นวัสดุว่าเข้ากันได้หรือเหมาะสมกับรูปร่าง หรือบริเวณอวัยวะที่ชิ้นวัสดุจะถูกใส่เข้าไป เพื่อให้อันตรกิริยาระหว่างตัววัสดุกับบริเวณโดยรอบเป็นไปอย่างเหมาะสม โดยรูปร่างของชิ้นวัสดุจะผ่านการออกแบบด้วยระเบียบวิธีไฟไนต์เอเลเมนต์ (Finite Element Analysis, FEA) ตัวอย่างเช่นการออกแบบยึดกระดูกสันหลังด้วยระเบียบวิธีดังกล่าวจะช่วยให้การเตรียมและใช้งานชิ้นงานดังกล่าวอย่างมีประสิทธิภาพ กระดูกสันหลังได้รับแรงกระทำอย่างเหมาะสม ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการรับการรักษา

ตารางที่ 1.1 กลุ่มวัสดุที่ใช้ในร่างกาย

กลุ่มวัสดุ	สมบัติ	ตัวอย่างการใช้งาน
พอลิเมอร์	- มีความยืดหยุ่น - ขึ้นรูปเป็นชิ้นงานรูปร่างต่างๆ ได้ง่าย - ไม่แข็งแรง - สลายตัวได้ตามเวลา	- ไหมเย็บแผล - หลอดเลือดเทียม - เนื้อเยื่อเทียม
โลหะ	- แข็งแรง - เหนียว ยึดได้ - ผุกร่อนได้ - น้ำหนักมาก ความหนาแน่นสูง	- ข้อต่อ - วัสดุสำหรับอุดฟัน - แผ่นยึดกระดูก
เซรามิก	- แข็ง - มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ - เปราะ ไม่ยืดหยุ่น - ไม่ทนต่อแรงดึง	- ฟันหรือชิ้นส่วนในช่องปาก - กระดูกเทียม
คอมพอสิต	- มีความแข็งแรง - สมบัติต่างๆ ปรับแต่งได้ ขึ้นอยู่กับวิธีการเตรียม	- กระดูกเทียม - วัสดุสำหรับอุดฟัน

ที่มา: Park and Lakes, 2007.

ในการรักษาอาการเจ็บป่วยนั้นบางครั้งการใช้วัสดุชีวภาพก็ไม่เพียงพอ ผู้ป่วยอาจจำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะซึ่งเป็นสิ่งที่ได้มาจากธรรมชาติ จึงจะให้ประสิทธิผลของการรักษาที่ดีกว่า ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องเกี่ยวกับไต การปลูกถ่ายไตใหม่จะเป็นวิธีการที่ดีกว่าการฟอกไตด้วยไตเทียมทั้งในแง่ของประสิทธิภาพการทำงานของไตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แต่การปลูกถ่ายอวัยวะนั้นก็ยังมีปัญหาทางด้านความเข้ากันได้ของอวัยวะที่ปลูกถ่ายกับตัวผู้ป่วย รวมถึงปัญหาในเชิงสังคมและเชิงจริยบรรณในการได้มาซึ่งอวัยวะที่จะใช้ปลูกถ่าย จึงเกิดการพัฒนาวงวิธีที่เรียกว่า วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) เพื่อแก้ปัญหาการใช้อวัยวะจริงสำหรับการทำวิศวกรรมเนื้อเยื่อนั้น จะประกอบด้วยการใช้วัสดุชีวภาพเป็นโครงสร้างหลัก (scaffold) ตามด้วยการเลี้ยงเซลล์หรือเนื้อเยื่อไปบนโครงสร้างหลักนั้นเพื่อให้ได้ชิ้นอวัยวะเทียมออกมา ก่อนที่จะนำไปใส่ในร่างกาย ผลสำเร็จที่เห็นได้ชัดจากการทำวิศวกรรมเนื้อเยื่อคือการรักษาบาดแผลขนาดใหญ่บนผิวหนัง การรักษาเส้นเอ็นหรือข้อต่อต่างๆ ของร่างกาย

ในส่วนของพอลิเมอร์ที่ใช้งานทางด้านวัสดุชีวภาพทางการแพทย์นั้น จะใช้เป็นวัสดุทดแทน ยึดติดกับส่วนต่างๆ ของร่างกาย หรืออาจใช้งานทางด้านยา เช่น เป็นส่วนประกอบในยา ใช้เป็นระบบนำส่งยา เป็นต้น แม้ประสิทธิภาพในการใช้พอลิเมอร์ในงานด้านนี้จะไม่ดีนัก แต่พอลิเมอร์ก็มีข้อดีหลายด้านมาทดแทน ในบางครั้งการนำพอลิเมอร์มาใช้งานก็ควรพิจารณาว่าจะใช้ในวัตถุประสงค์ใดได้โดยตรง ตัวอย่างเช่น การเย็บแผลสามารถใช้ไหมสำหรับเย็บแผลหรือเส้นด้ายทั่วไปก็ได้ โดยนำเส้นด้ายดังกล่าวมาผ่านกระบวนการฆ่าเชื้อก่อนใช้ เนื่องจากด้ายทั้งสองชนิดคือ พอลิเอทิลีนเทเรพธาลेट poly(ethyleneterephthalate) เหมือนกัน ดังนั้นในการที่จะใช้วัสดุชีวภาพอย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสมต่อแต่ละอาการผิดปกติ จำเป็นจะต้องมีความเข้าใจหรือมีรายละเอียดและข้อมูลของตัววัสดุอย่างดี รวมถึงเข้าใจถึงผลของอันตรกิริยาต่อกันระหว่างตัววัสดุและเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่จะได้รับการรักษา ซึ่งการได้มาขององค์ความรู้เหล่านี้จำเป็นต้องทำการวิจัยผ่านกระบวนการที่เป็นระบบ ผลวิจัยที่ได้จะช่วยให้เกิดการพัฒนางานทางวัสดุชีวภาพอย่างมีนัยสำคัญ

ประสิทธิภาพของวัสดุชีวภาพ

ความสำเร็จในการใช้งานวัสดุชีวภาพในร่างกายขึ้นอยู่กับปัจจัยต่อไปนี้ สมบัติของตัววัสดุ การออกแบบ และความเข้ากันได้ทางชีวภาพ รวมถึงปัจจัยอื่นที่ไม่สามารถควบคุมหรือคาดคะเนได้ เช่น เทคนิคที่ใช้ในการผ่าตัด สภาพร่างกายของผู้ป่วยแต่ละคน และกิจกรรมหรือชีวิตประจำวันของผู้ป่วยแต่ละคน หากจะคาดคะเนตัวเลขความน่าจะเป็นที่การใช้วัสดุในการรักษาจะล้มเหลวในร่างกาย โดยตัวเลขความน่าจะเป็นดังกล่าวใช้ตัวแปรเป็น f (probability of failure) ดังนั้นค่าความเชื่อมั่นในการใช้งานวัสดุ (reliability, r) เขียนได้ตามสมการ (1.1)

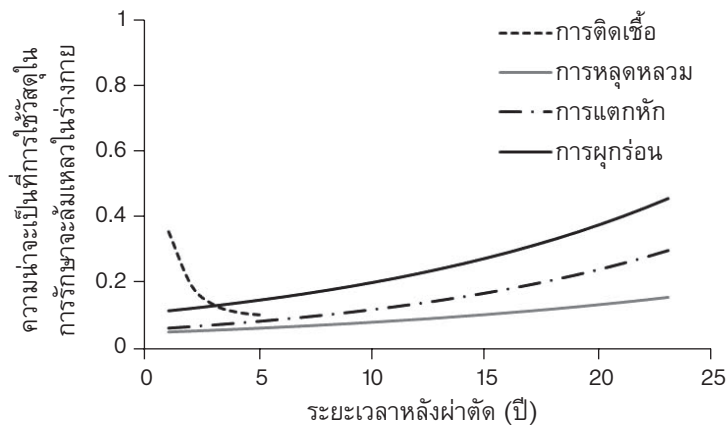
$$r = 1 - f \quad (1.1)$$

โดยทั่วไปการเสียสภาพไปของตัววัสดุเกิดได้จากหลายสาเหตุ หากกำหนดให้ค่าความเชื่อมั่นในการใช้งานวัสดุโดยรวม (r_t) เท่ากับผลคูณของค่าความเชื่อมั่นในการใช้งานวัสดุในแต่ละสภาวะ ($r_1 = 1 - f_1$) ดังสมการ (1.2)

$$r_t = r_1 \cdot r_2 \cdot r_3 \cdots r_n \quad (1.2)$$

ผลที่ได้จากสมการ (1.2) แม้จะสามารถควบคุมปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งเพื่อป้องกันความล้มเหลวในการใช้วัสดุได้อย่างสมบูรณ์ เช่น การเพิ่มความแข็งแรงของวัสดุชีวภาพ แต่ยังคงมีปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิดความล้มเหลวในการใช้วัสดุในการรักษาเช่นการติดเชื้อ เป็นผลให้ค่าความเชื่อมั่นในการใช้งานวัสดุโดยรวม (r_t) มีค่าน้อยกว่าหนึ่ง

ตัวอย่างปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวสำหรับการใช้วัสดุในการรักษา ได้แก่ การต่อต้านของระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย วัสดุมีความเป็นพิษต่อร่างกาย วัสดุไปกระตุ้นทำให้เกิดการอักเสบ วัสดุเหนียวน่าให้เป็นมะเร็ง เพื่อลดปัญหาดังกล่าว วัสดุชีวภาพที่จะใช้กับร่างกายจึงต้องมีสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพประกอบกับสมบัติอื่นที่ต้องการในการรักษานั้นๆ โดยสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุจะพิจารณาจากการที่วัสดุไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบตัววัสดุ ไม่ก่อให้เกิดการอักเสบ ไม่กระตุ้นให้เกิดภูมิแพ้ ไม่ก่อให้เกิดมะเร็ง สมบัติอื่นของวัสดุชีวภาพที่จำเป็นต่อการรักษาในแต่ละชนิดของอาการเจ็บป่วยหรือบาดเจ็บตัวอย่างเช่น มีสมบัติเชิงกลที่เหมาะสมทั้งความแข็งแรง ความยืดหยุ่น สมบัติที่เกี่ยวกับแสงในกรณีใช้กับการรักษาที่เกี่ยวข้องกับดวงตา ผิวหนัง หรือฟัน



รูปที่ 1.1 ความน่าจะเป็นที่การรักษาด้วยการใช้ข้อต่อเทียมจะล้มเหลวจากปัจจัยต่างๆ กัน

ที่มา: Park and Lakes, 2007.

ความน่าจะเป็นที่การใช้วัสดุในการรักษาจะล้มเหลวในร่างกายอาจเปลี่ยนแปลงตามระยะเวลาภายหลังการผ่าตัดใส่วัสดุเข้าไปในร่างกาย ตัวอย่างเช่น ในกรณีการผ่าตัดใส่ข้อต่อกระดูกเทียม การติดเชื้อมีผลต่อการล้มเหลวของการรักษาในช่วงแรกภายหลังการผ่าตัด ส่วนการหลุดหลวม การแตกหักและการผูกกร่อนของตัววัสดุจะมีผลต่อความล้มเหลวในการรักษามากขึ้นตามระยะเวลาที่วัสดุอยู่ภายในร่างกาย (ดังแสดงในรูปที่ 1.1) นอกจากนี้ปัจจัยที่มีผลต่อความล้มเหลวสำหรับการใช้วัสดุในการรักษา ยังขึ้นอยู่กับตำแหน่งและหน้าที่ของอวัยวะที่ได้รับการรักษา นั้น เป็นต้นว่าการใช้หลอดเลือดเทียมจะมีปัญหาจากการที่เกล็ดเลือดแข็งตัวและอุดตันบริเวณที่ทำการรักษา มากกว่าปัญหาที่มาจากกรณีการฉีกขาดของหลอดเลือด

ตัวอย่างที่ 1 ในการรักษาหัวใจด้วยการผ่าตัดใส่วัสดุชีวภาพเข้าไปแทนที่เอ็นข้อเข้าพบว่า ในช่วงปีแรก ความล้มเหลวที่ใช้วัสดุในการรักษา มีสาเหตุจากการติดเชื้อมีอยู่ 5% การผูกกร่อนของตัววัสดุ 3% จากการหลุดหลวม 2% กระบวนการผ่าตัด 1% และการแตกหักของตัววัสดุ 4% หากถือปัจจัยที่ก่อให้เกิดความล้มเหลวนี้เป็นอิสระต่อกัน จงคำนวณหาความเชื่อมั่นในการใช้งานวัสดุโดยรวม (r_i)

วิธีทำ คำนวณหาความเชื่อมั่นในการใช้งานวัสดุที่เป็นผลจากแต่ละปัจจัย

เนื่องจากการติดเชื้อ กำหนดให้เป็น $r_1 = (1 - 0.05) = 0.95$

เนื่องจากการผูกกร่อนของตัววัสดุ กำหนดให้เป็น $r_2 = (1 - 0.03) = 0.97$

เนื่องจากการหลุดหลวม กำหนดให้เป็น $r_3 = (1 - 0.02) = 0.98$

เนื่องจากการกระบวนการผ่าตัด กำหนดให้เป็น $r_4 = (1 - 0.01) = 0.99$

เนื่องจากการแตกหักของตัววัสดุ กำหนดให้เป็น $r_5 = (1 - 0.04) = 0.96$

$$\begin{aligned}\text{ดังนั้น } r_t &= r_1 \cdot r_2 \cdot r_3 \cdot r_4 \cdot r_5 \\ r_t &= (0.95) \cdot (0.97) \cdot (0.98) \cdot (0.99) \cdot (0.96) \\ r_t &= 0.86\end{aligned}$$

การใช้งานวัสดุชีวภาพ

1. ด้านการผ่าตัด

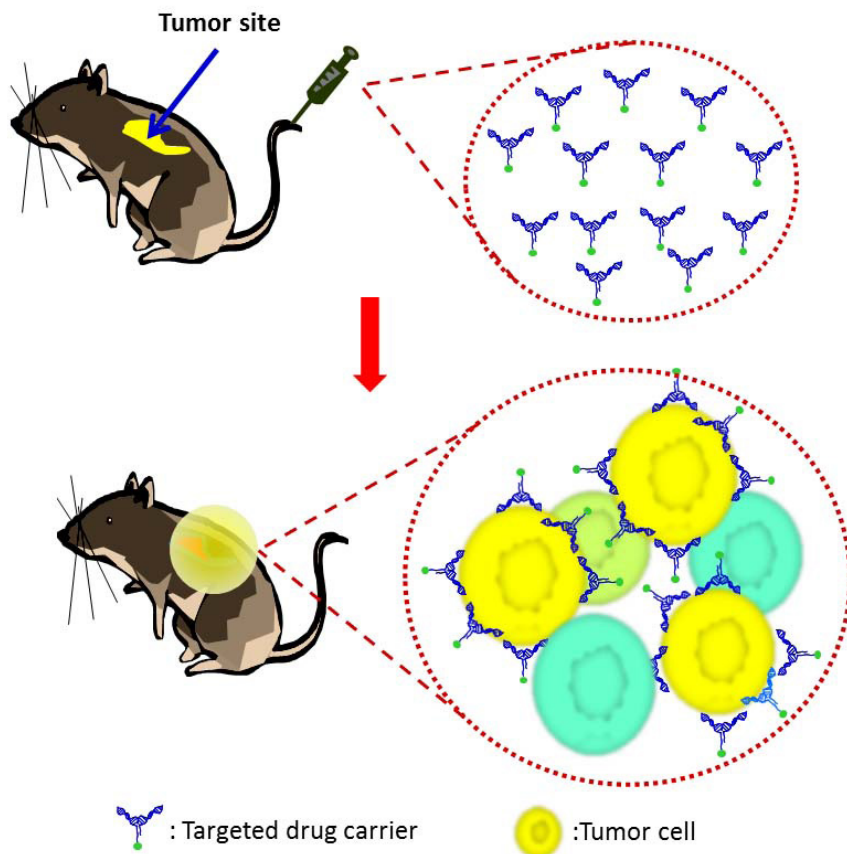
การผ่าตัดใส่อวัยวะเทียมมีเป้าหมายเพื่อที่ทดแทนอวัยวะที่เสียหายจนไม่สามารถคืนสภาพได้อีก วัสดุชีวภาพจึงสำคัญต่อการพัฒนาและผลิตอวัยวะเทียม โดยต้องคำนึงถึงสมบัติต่อไปนี้ มีความคงทนต่อสารเคมี มีสมบัติเชิงกลที่แข็งแรง คงทนต่อสภาวะในร่างกายได้ ซึ่งสมบัติเหล่านี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของโมเลกุลที่นำมาทำเป็นวัสดุชีวภาพ รวมทั้งสมบัติทางพื้นผิวของตัววัสดุ ซึ่งมีหลากหลายวิธีการในการปรับปรุงสมบัติทางพื้นผิวของวัสดุชีวภาพ วิธีการหนึ่งที่ยอมรับในปัจจุบันคือ การเคลือบผิววัสดุชีวภาพจำพวกกระดูกเทียม หลอดเลือดเทียมด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) เพื่อป้องกันการเกาะของเกล็ดเลือด ทำให้เกิดสภาวะลิ่มเลือดอุดตัน สำหรับกรณีที่อวัยวะเทียมถูกใส่ไปในร่างกายแบบชั่วคราว ดังนั้นวัสดุชีวภาพที่ใช้จำเป็นจะต้องมีสมบัติย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติ ตัวอย่างของวัสดุกลุ่มนี้คือพอลิแลคติก-โค-ไกลโคลิก แอซิด (poly(lactic-co-glycolic acid, PLGA)) รวมถึงพอลิเมอร์ที่เป็นอนุพันธ์ในกลุ่มเดียวกัน (Vert, 2007)

อย่างไรก็ตามมีความพยายามที่จะลดขั้นตอนในการผ่าตัด โดยหันมาใช้พอลิเมอร์ที่มีสถานะหลอมเหลวหรือมีความหนืดต่ำภายนอกในร่างกาย แต่เมื่อพอลิเมอร์ดังกล่าวเข้าสู่ร่างกายแล้วจะอยู่ในสถานะที่เป็นของแข็งหรือมีความหนืดเพิ่มขึ้น ทำให้กระบวนการนำพอลิเมอร์เข้าสู่ร่างกายสามารถทำได้โดยการฉีดสารไปยังบริเวณที่ต้องการโดยตรง แต่สิ่งที่ต้องพิจารณาต่อมาคืออัตราการปลดปล่อยตัวจากวัสดุดังกล่าวภายในร่างกาย ซึ่งจะช้าลงเนื่องจากวัสดุมีความหนืดมากขึ้นหรือเปลี่ยนเป็นของแข็ง ในการทำให้วัสดุชีวภาพมีสมบัติดังกล่าวอาศัยแนวคิดที่ว่าทำให้เกิดการสร้างโครงร่างตาข่ายของโมเลกุลวัสดุภายในร่างกายโดยอาศัยอันตรกิริยาที่เกิดจากความชอบน้ำไม่ชอบน้ำของโมเลกุล การมีประจุในโมเลกุล หรือพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลนั้นๆ ตัวอย่างเช่น ไตรบล็อกพอลิเมอร์ (triblock polymer) ระหว่างพอลิพรอพิลีนออกไซด์ (polypropylene oxide) และพอลิเอทิลีนออกไซด์ (polyethylene oxide) ที่สมบัติความชอบน้ำไม่ชอบน้ำเปลี่ยนแปลงไปตามอุณหภูมิของสิ่งแวดล้อม ที่อุณหภูมิสูงประมาณอุณหภูมิร่างกายส่วนที่ไม่ชอบน้ำของโมเลกุลดังกล่าวจะรวมตัวเข้าหากันส่งผลให้ไตรบล็อกพอลิเมอร์ดังกล่าวมี

สถานะเป็นของแข็ง ในบางครั้งอาจใช้พอลิเมอร์ที่สามารถเกิดโครงสร้างตาข่ายภายในร่างกายโดยผ่านปฏิกิริยาเคมีโดยตรง (Vert, 2007)

2. ด้านเภสัชวิทยา

การใช้งานวัสดุชีวภาพทางด้านเภสัชวิทยาเริ่มต้นจากการเป็นวัสดุรองรับสำหรับระบบนำส่งยาโดยมีเป้าหมายเพื่อให้ตัวยาค่อยๆ ถูกปล่อยออกมาเมื่ออยู่ในร่างกาย (ดังแนวคิดในรูปที่ 1.2) โดยวัสดุรองรับที่ใช้จะเป็นพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ ระบบนำส่งยาได้ถูกพัฒนาให้มีรูปแบบต่างๆ มีทั้งเป็นแผ่นขนาดจับต้อง หรือเป็นอนุภาคเล็กในระดับนาโน-ไมโครเมตร บางครั้งอยู่ในรูปแบบของพอลิเมอร์ที่รวมตัวกันเป็นไมเซลล์ (micelle) โดยที่ตัวยาจะถูกบรรจุอยู่ในไมเซลล์ (Vert, 2007) ตัวอย่างที่สำคัญ เช่น นำวัสดุชีวภาพมาเตรียมอนุภาคนาโน



รูปที่ 1.2 แนวคิดเกี่ยวกับระบบนำส่งยาจากอนุภาคนาโน

ที่มา: ปรับแต่งจาก Soontornworajit and Wang, 2011.

โดยที่อนุภาคนาโนถูกแบ่งออกเป็นสองชนิดคือ นาโนแคปซูล และนาโนสเฟียร์ โดยขึ้นอยู่กับกระบวนการในการใส่ตัวยาเข้าไปในอนุภากดังกล่าว สำหรับนาโนแคปซูลนั้นตัวยาจะถูกห่อหุ้มล้อมด้วยเยื่อที่ทำมาจากพอลิเมอร์ โดยที่อนุภากดังกล่าวจะมีลักษณะเป็นทรงกลมกลวงซึ่งภายในบรรจุตัวยาไว้ ยาที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์จะบรรจุอยู่ตรงแก่นกลางของอนุภาคหรือหลอมรวมกับแผ่นเยื่อของอนุภาค ส่วนยาที่ละลายน้ำจะเกาะที่ผิวของอนุภาคเพียงอย่างเดียว ในขณะที่นาโนสเฟียร์ตัวยาจะกระจายตัวอยู่ทั่วทั้งอนุภาค โดยทั่วไปอนุภาคนาโนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1000 นาโนเมตร (Hudson and Margaritis, 2014)

ข้อดีของระบบนำส่งยาที่ทำมาจากอนุภาคนาโนมีดังนี้ (Hudson and Margaritis, 2014)

- มีความสามารถในการผ่านเข้าออกเส้นเลือดฝอย และไม่ถูกกำจัดด้วยฟาโกไซโตซิส
- มีความสามารถในการผ่านเยื่อหุ้มเซลล์และช่องว่างระหว่างเนื้อเยื่อทำให้ไปถึงอวัยวะเป้าหมายได้
- สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาผ่านการกระตุ้นระบบด้วยค่า pH ไอออนหรืออุณหภูมิ รวมทั้งการปลดปล่อยตัวยาดด้วยการสลายตัวของอนุภาค
- เพิ่มประสิทธิภาพของยาและลดผลข้างเคียงจากยาได้

3. ด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

วิศวกรรมเนื้อเยื่อเป็นอีกตัวอย่างหนึ่งของการพัฒนาวัสดุชีวภาพ แม้การใช้งานจริงทางด้านนี้ยังไม่ประสบความสำเร็จนัก วิศวกรรมเนื้อเยื่อมีเป้าหมายในการแก้ไขปัญหาคาดแคลนอวัยวะทดแทนที่ใช้ในการรักษา เนื่องจากผู้บริจาคอวัยวะมีจำนวนน้อยอีกทั้งอวัยวะที่ได้รับบริจาดนั้นก็อาจจะไม่เข้ากันกับผู้ป่วยที่รับการรักษา ในส่วนของพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุชีวภาพนั้นจะมีบทบาทเป็นโครงสร้างหลัก หลังจากนั้นจะทำการเลี้ยงเซลล์หรือเนื้อเยื่อไปบนโครงสร้างหลักนั้นเพื่อให้ได้ชิ้นอวัยวะเทียมออกมา โครงสร้างหลักจะมีลักษณะมีรูพรุนซึ่งส่งเสริมต่อการยึดเกาะและการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (Vert, 2007) ซึ่งตัวแปรที่ต้องคำนึงถึงในการเตรียมโครงสร้างหลักคือสมบัติพื้นผิว รูปร่างและขนาดของรูพรุน นอกจากนี้ยังมีการเติมสารกลุ่มโกรทแฟกเตอร์ (growth factor) เข้าไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการเจริญเติบโตของเซลล์ ในบางกรณีของการรักษาจำเป็นต้องใช้วัสดุชีวภาพที่ย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติ การย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติแบ่งออกเป็นสองลักษณะตามกลไกที่ทำให้เกิดการย่อยสลาย แบบแรกเป็นการย่อยสลายผ่านการแตกออกของพันธะที่ไม่แข็งแรงของตัววัสดุตามธรรมชาติ ซึ่งวัสดุที่มีกระบวนการย่อยสลายแบบแรกจะมีความคงทนภายในสภาวะร่างกาย แบบที่สองเป็นการย่อยสลายผ่านการแตกออกของพันธะโดย

จำเป็นจะต้องมีเอนไซม์จากสิ่งมีชีวิตเข้าช่วย เช่น พอลิแลคติก-โค-ไกลโคลิก แอซิด ซึ่งมอนอเมอร์ของพอลิเมอร์ดังกล่าวนี้เป็นสารที่ใช้ในกระบวนการเมทาบอลิซึมของร่างกาย ส่งผลทำให้ถูกจดจำและทำลายด้วยเอนไซม์ภายในร่างกาย (Vert, 2007; Kim et al., 2011)

ในส่วนของเซลล์ของสิ่งมีชีวิตนั้นมีความไวในการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมที่ล้อมรอบเซลล์นั้นอยู่ ไม่ว่าจะเป็นสารชีวโมเลกุลที่มีอยู่ รูปร่างผิวสัมผัสของสิ่งแวดล้อมต่อเซลล์ ซึ่งวัสดุชีวภาพที่นำมาใช้แทนที่สิ่งที่มีอยู่โดยธรรมชาติขาดสมบัติดังกล่าว ถึงแม้วัสดุดังกล่าวจะถูกเตรียมได้ง่ายมีสมบัติเชิงกลที่เหมาะสมแต่ยังไม่สมบูรณ์พอที่จะใช้งานจริง ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องปรับแต่งพื้นผิวของวัสดุเพิ่มขึ้นอีกรวมทั้งทำการบรรจุสารชีวโมเลกุลลงไปเพิ่มเติม เช่นการปรับแต่งพื้นผิวอาจทำได้โดยการเคลือบสารบางประเภทลงไป หรือกักตร้อนตัววัสดุให้เกิดรูพรุนขึ้น หรือเติมโปรตีนที่ใช้กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์เนื้อเยื่อเป้าหมายเข้าไปยังตัววัสดุ (Kohane and Langer, 2008)

ความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและสมบัติของวัสดุจากสิ่งมีชีวิต

ความแตกต่างระหว่างวัสดุชีวภาพ (biomaterials) และวัสดุจากสิ่งมีชีวิต (biological materials) คือความมีชีวิต (viability) นอกจากนี้วัสดุจากสิ่งมีชีวิตจะถูกล้อมรอบด้วยของเหลวหรือสารจากร่างกาย และวัสดุจากสิ่งมีชีวิตมักจะเป็นวัสดุคอมพอสิต โดยโครงสร้างนั้นจะมีลักษณะเป็นเนื้อเยื่อที่ประกอบด้วยเส้นใยที่เกี่ยวข้องหรือถักทอเข้าด้วยกันและถูกล้อมรอบด้วยของเหลวของร่างกายที่มีไอออนต่างๆ ละลายอยู่ สิ่งที่ติดพันกับเส้นใยเหล่านี้คือ เซลล์หลากหลายชนิด เนื้อเยื่อเหล่านี้ทำหน้าที่เป็นกาวผสมผสานอวัยวะต่างๆ เข้าด้วยกัน ทำหน้าที่หล่อลื่นหรือลดการกระแทกระหว่างอวัยวะต่างๆ สมบัติของเนื้อเยื่อขึ้นอยู่กับองค์ประกอบทางเคมีทั้งปริมาณและชนิดของสาร รวมทั้งสมบัติกายภาพของสารชนิดนั้นๆ ด้วย ตัวอย่างเช่น เนื้อเยื่อจะประกอบด้วยเซลล์เป็นหลัก ในขณะที่กระดูกจะประกอบด้วยสารอินทรีย์ แคลเซียมฟอสเฟต มีเซลล์เพียงจำนวนหนึ่ง และสารที่ทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมผสมผสานองค์ประกอบต่างๆ ของกระดูกเข้าด้วยกัน

ในการที่จะใช้งานวัสดุชีวภาพอย่างเต็มประสิทธิภาพจำเป็นที่จะต้องเข้าใจบทบาทและหน้าที่ของเนื้อเยื่อว่าสัมพันธ์กับการดำรงอยู่ของสิ่งมีชีวิตอย่างไร ยกตัวอย่างเช่น ในการพัฒนาหลอดเลือดเทียมนั้น แค่ความเข้าใจในตัววัสดุที่จะนำมาทำเป็นหลอดเลือดนั้นไม่เพียงพอ ผู้พัฒนาจำเป็นจะต้องเข้าใจระบบไหลเวียนโลหิตโดยรวมทั้งหมด เช่น การทำงานของหัวใจ ปอด ระบบประสาทที่ใช้ควบคุมหรือทำงานร่วมกับหลอดเลือดเทียมที่จะพัฒนาขึ้นมา นอกจากนี้จะต้องเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและสมบัติของเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัสดุจากสิ่งมีชีวิตซึ่ง