

---

อุปกรณ์ยึดกระดูกที่ทำด้วยพอลิเอสเทอร์สังเคราะห์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ  
Bone Fixative Devices Prepared from the Synthetic Biodegradable Polyesters

ยอดธง ไบมาก<sup>1\*</sup> มังกร ศรีสะอาด<sup>1</sup> น้อย เนียมসা<sup>1</sup> และ เยาวลักษณ์ ศรีสุวรรณ<sup>2</sup>  
Yodthong Baimark\*, Mangkorn Srisa-ard, Noi Niamsa and Yaowalak Srisuwan

<sup>1</sup>อาจารย์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

<sup>1</sup>Lecturer, Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahasarakham University

<sup>1</sup>นักวิทยาศาสตร์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

<sup>1</sup>Scientist, Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahasarakham University

---

### บทคัดย่อ

พอลิ(แอล-แลคไทด์) พอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) พอลิ(ไกลโคลิไซด์) และพอลิเอสเทอร์ร่วมเหล่านี้ เป็นพอลิเอสเทอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ ที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวางสำหรับใช้ประโยชน์เป็นอุปกรณ์ยึดกระดูก พอลิเอสเทอร์เหล่านี้สามารถถูกสลายตัวได้ด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาในร่างกายสิ่งมีชีวิต และให้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นพิษ อุปกรณ์ที่มีรูปร่างเป็นแผ่น ตะปูเกลียว และที่มีรูพรุนขนาดไมครอนของพอลิเอสเทอร์ได้ถูกเตรียมขึ้น และถูกศึกษาพฤติกรรมการสลายตัวทางชีวภาพในแบบ อิน วิโว การยึดกระดูกได้ถูกรายงานถึงกระดูกชนิดต่างๆ การเสริมแรง และการบรรจุยาของอุปกรณ์พอลิเอสเทอร์เหล่านี้ได้ถูกกล่าวถึงด้วย

**คำสำคัญ :** พอลิเอสเทอร์สังเคราะห์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ, อุปกรณ์ยึดกระดูก, พอลิเมอร์เสริมแรง

### Abstract

Poly(L-lactide), poly(D,L-lactide), poly(glycolide) and their copolyesters are synthetic biodegradable polyesters that widely investigated for utilizing as bone fixation devices. These polyesters can be degraded by a simple hydrolysis reaction in living body and gave non-toxic products. Their plated, screw and microporous devices are prepared and evaluated *in vivo* biodegradation behaviors. Bone fixations are reported in various bone types. Reinforcing and drug loading of these polyester devices are also described.

**Keywords :** synthetic biodegradable polyesters, bone fixation devices, reinforced polymers

---

\*Corresponding author. E-mail: yodthong.b@msu.ac.th

การรักษาผู้ป่วยที่กระดูกหัก หรือ แดกหัก โดยไม่สามารถทำการยึดกระดูกด้วยอุปกรณ์ภายนอกร่างกายได้แพทย์ต้องรักษาโดยยึดกระดูกบริเวณนั้นไว้ในตำแหน่งที่ต้องการโดยใช้อุปกรณ์โลหะ ที่มีรูปร่างเป็นแท่ง (rods) แผ่น (plates) หรือ ตะปูเกลียว (screws) เพื่อไม่ให้กระดูกที่หัก หรือ แดกหักนั้นเกิดการเคลื่อนที่ จนกระทั่งเนื้อเยื่อกระดูกเกิดการเจริญเติบโตและประสานกัน จากนั้นจึงทำการผ่าตัดเพื่อนำเอาอุปกรณ์โลหะที่ช่วยยึดกระดูกออกภายหลัง อย่างไรก็ตามการใช้อุปกรณ์โลหะนี้มีข้อเสียที่สำคัญ คือ ต้องมีการผ่าตัดซ้ำอีกครั้งเพื่อนำเอาอุปกรณ์โลหะออกภายหลัง ทำให้ต้องสูญเสียเวลาและค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น และกระดูกที่ประสานกันแล้ว มักมีความแข็งแรง น้อย เนื่องจากการที่มีอุปกรณ์โลหะช่วยยึดกระดูกอยู่ จะมีแรงช่วยยึดอยู่ตลอดเวลาของระยะเวลาการรักษา กระดูกที่เกิดการประสานกันจึงมีความแข็งแรงและทนต่อแรงกระแทกน้อย และมีโอกาสที่กระดูกบริเวณนั้นอาจเกิดการหัก หรือ แดกหักอีกครั้งได้ง่าย

ในปัจจุบันนี้ได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการประยุกต์ใช้พอลิเอสเทอร์สังเคราะห์ที่สามารถสลายตัวและดูดซึมได้ทางชีวภาพ (synthetic biodegradable and bioabsorbable polyesters) สำหรับใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์และเภสัชกรรม ได้แก่ โทมเย็บแผลชนิดดูดซึมได้ทางชีวภาพ (bioabsorbable sutures) ระบบนำส่งยา (drug delivery systems) และอุปกรณ์ยึดกระดูก (bone fixation devices) เป็นต้น ในบทความนี้จะได้กล่าวถึงรายละเอียดเกี่ยวกับการประยุกต์ใช้พอลิเอสเทอร์เหล่านี้เป็นอุปกรณ์ยึดกระดูก ซึ่งมีข้อดี คือ ไม่ต้องทำการผ่าตัดซ้ำอีกครั้ง เมื่อกระดูกประสานกันดีแล้ว เพราะพอลิเอสเทอร์เหล่านี้สามารถสลายตัวและดูดซึมได้ในร่างกายสิ่งมีชีวิต และกระดูกที่ประสานกันแล้วจะมีความแข็งแรงมากกว่าการใช้โลหะเป็นอุปกรณ์ยึดกระดูก เนื่องจากความแข็งแรงในการช่วยยึดกระดูกของอุปกรณ์ที่ทำด้วยพอลิเอสเทอร์เหล่านี้จะค่อยๆ ลดลงเนื่องจากการสลายตัวของพอลิเอสเทอร์เหล่านี้ และขณะเดียวกันกระดูกที่เริ่มเกิดการประสานกันต้องเพิ่มความแข็งแรงขึ้นด้วยตัวเองเพื่อให้สามารถประสานกันอยู่ได้โดยไม่ต้องมีอุปกรณ์ยึดกระดูกอีกต่อไป (Middleton & Tipton, 2000) อย่างไรก็ตาม พอลิเอสเทอร์เหล่านี้มีความแข็งแรงน้อยกว่าโลหะ จึงเหมาะสมในการใช้ยึดกระดูกในบริเวณที่ไม่ต้องมีการรับแรงมากนัก ได้แก่ กระดูกบริเวณมือ ศีรษะ ใบหน้า และช่องปาก เป็นต้น โดยยังมีการศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้พอลิเอสเทอร์เหล่านี้มีความแข็งแรง

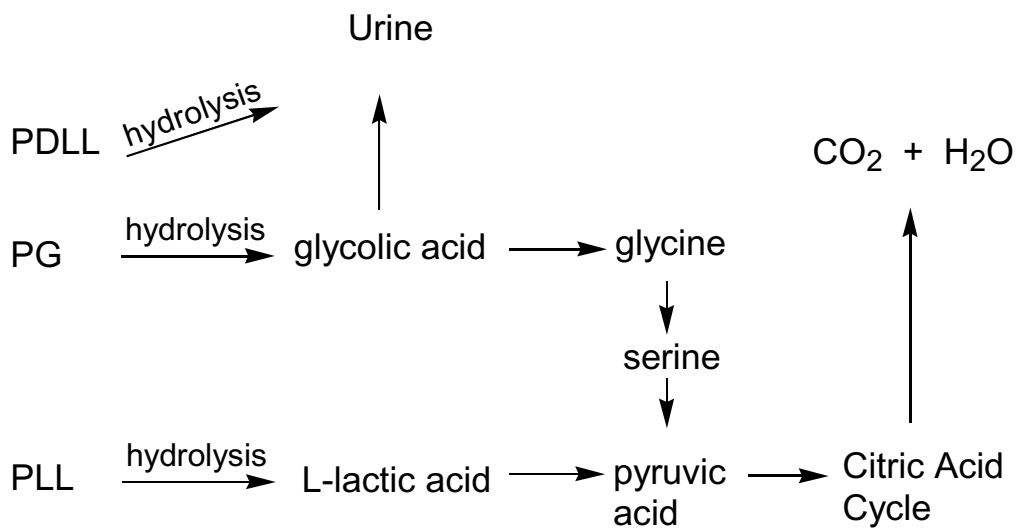
เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะวิธีการเตรียมเป็นพอลิเมอร์เสริมแรง (reinforced polymers) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่ประกอบด้วยสารเพิ่มเนื้อ (fillers) ที่แยกเฟส หรือ พอลิเมอร์คอมพอสิต (composite polymers) ประเภทหนึ่ง

**พอลิเอสเทอร์สังเคราะห์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ**

พอลิเอสเทอร์สังเคราะห์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพที่ใช้เตรียมอุปกรณ์ยึดกระดูก ได้แก่ พอลิ(แอล-แลคไทด์) [poly(L-lactide), PLL] พอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) [poly(D,L-lactide), PDLL] พอลิ(ไกลโคไลด์) [poly(glycolide), PG] และพอลิเมอร์ร่วม (copolymers) ของพอลิเอสเทอร์เหล่านี้ ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีดังแสดงในตารางที่ 1 พอลิ(แอล-แลคไทด์) และพอลิ(ไกลโคไลด์) เป็นพอลิเมอร์กึ่งผลึก (semi-crystalline polymers) ขณะที่พอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) เป็นพอลิเมอร์อสัณฐาน (amorphous polymer) ที่ไม่มีความเป็นผลึกโดยพอลิ(แอล-แลคไทด์) และพอลิ(ไกลโคไลด์) มีอุณหภูมิการหลอมเหลว (melting temperature,  $T_m$ ) อยู่ในช่วง 173-178 และ 225-230 องศาเซลเซียส ตามลำดับ (Middleton & Tipton, 2000) พอลิเอสเทอร์เหล่านี้สามารถสลายตัวได้ด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสที่พันธะเอสเทอร์ (ester bonds, -COO-) โดย พอลิ(แอล-แลคไทด์) พอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) และพอลิ(ไกลโคไลด์) มีระยะเวลาการสลายตัวทางชีวภาพอย่างสมบูรณ์ภายในร่างกายสิ่งมีชีวิต ประมาณ 3 ปี 1 ปี และ 6 เดือน ตามลำดับ เนื่องจากพอลิ(แอล-แลคไทด์) มีหมู่แทนที่เป็นหมู่เมทิล (-CH<sub>3</sub>) ซึ่งทำให้โมเลกุลของน้ำเข้าไปสลายพันธะเอสเทอร์ของโมเลกุลได้ยาก ขณะที่พอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) ไม่มีความเป็นผลึก โมเลกุลของน้ำจึงเข้าสลายพันธะเอสเทอร์ได้เร็วกว่าพอลิ(แอล-แลคไทด์) (Baimark & Srisa-ard, 2005) ดังนั้นพอลิ(แอล-แลคไทด์) จึงมีความเหมาะสมในการใช้เป็นอุปกรณ์ยึดกระดูกบริเวณที่ต้องการระยะเวลาการรักษาที่นานกว่า สำหรับพอลิเอสเทอร์ร่วม พบว่ามีระยะเวลาการสลายตัวอย่างสมบูรณ์อยู่ระหว่างระยะเวลาในการสลายตัวของพอลิเอสเทอร์แต่ละชนิด ขึ้นอยู่กับอัตราส่วนของพอลิเอสเทอร์ สำหรับพฤติกรรมของการสลายตัวด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพอลิเอสเทอร์ภายในร่างกายสิ่งมีชีวิตแสดงในภาพที่ 1 โดยผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสลายตัวเป็นผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย และสามารถถูกกำจัดออกจากร่างกายได้ (Peltoniemi *et al.*, 2002).

ตารางที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของพอลิเอสเตอร์สังเคราะห์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ

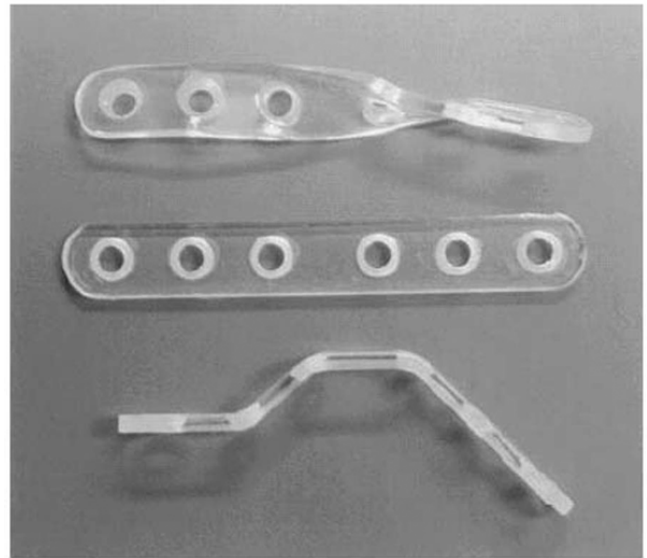
พอลิเอสเตอร์	สูตรโครงสร้างทางเคมี
พอลิ(แอล-แลคไทด์) [poly(L-lactide), PLL]	$\left[ \text{O}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} \right]_n$
พอลิ(แอล-แลคไทด์) [poly(D,L-lactide), PDLL]	$\left[ \text{O}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} \right]_n$
พอลิ(ไกลโคลิด) [poly(glycolide), PG]	$\left[ \text{O}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} \right]_n$



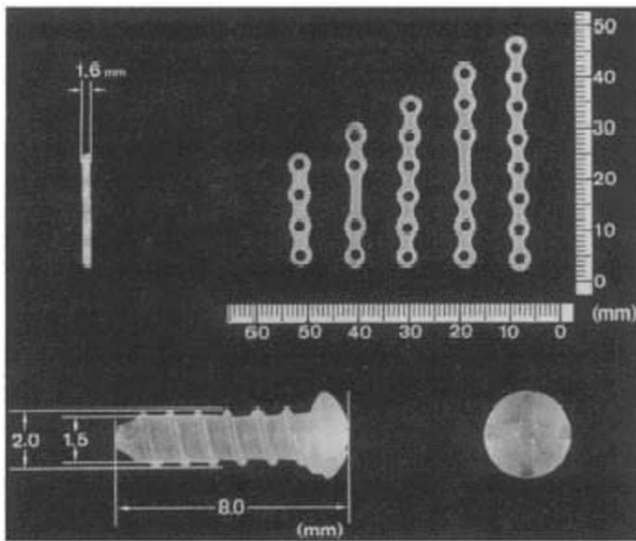
ภาพที่ 1 การสลายตัวทางชีวภาพในร่างกายสิ่งมีชีวิตของพอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) (PDLL) พอลิ(ไกลโคลิด) (PG) และ พอลิ(แอล-แลคไทด์) (PLL) (Peltoniemi *et al.*, 2002).

### อุปกรณ์ยึดกระดูก

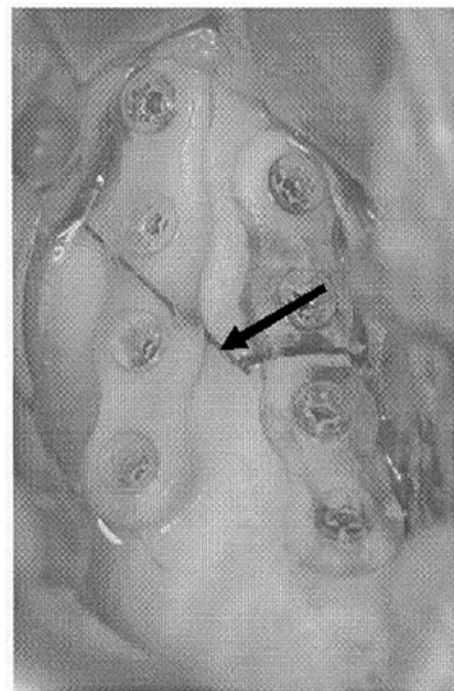
อุปกรณ์ยึดกระดูกส่วนใหญ่มีรูปร่างเป็นแผ่น และตะปูเกลียว ดังภาพที่ 2 โดยแผ่นยึดกระดูกสามารถดัดโค้งงอให้เหมาะสมกับรูปร่างของกระดูก และบริเวณที่ใช้งานได้ ดังภาพที่ 3 การดัดแผ่นยึดกระดูกอาจมีการใช้ความร้อนเพื่อให้ได้รูปร่างตามต้องการ หรือ ใช้อุปกรณ์ในการดัดโดยไม่ใช้ความร้อน ขึ้นอยู่กับชนิดของพอลิเอสเตอร์ที่ใช้ ในการใช้งานอาจใช้ตะปูเกลียวยึดกระดูกโดยตรง หรือ ใช้ตะปูเกลียวยึดแผ่นพอลิเมอร์เข้ากับกระดูก โดยก่อนที่จะนำมาใช้กับมนุษย์ ได้มีการศึกษาการใช้งานในสัตว์ทดลองต่างๆ ก่อน ได้แก่ หนู กระต่าย ลิง และสุนัข เป็นต้น ดังตัวอย่างการใช้ตะปูเกลียวติดแผ่นยึดกระดูกที่แตกหักบริเวณคอของแกะในภาพที่ 4 และการยึดกระดูกของกระต่ายและสุนัข ในภาพที่ 5 เป็นต้น



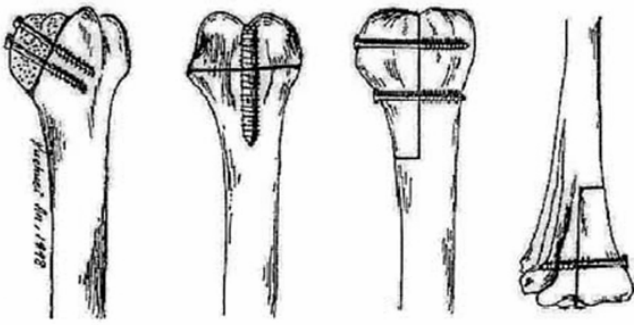
ภาพที่ 3 แผ่นยึดกระดูกที่ทำการดัดโค้ง (Peltoniemi *et al.*, 2002)



ภาพที่ 2 แผ่นและตะปูเกลียวสำหรับยึดกระดูกที่ทำด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) (Bessho *et al.*, 1997)

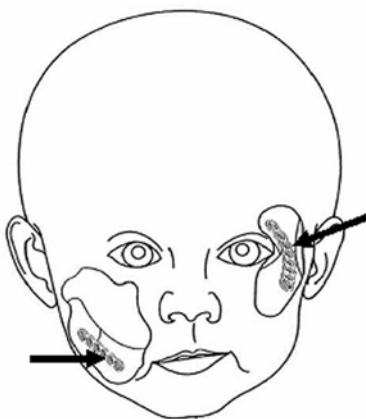


ภาพที่ 4 การยึดกระดูกที่แตกหัก (ลูกศรชี้) บริเวณคอของแกะโดยใช้แผ่นยึดและตะปูเกลียวร่วมกัน (Rasse *et al.*, 2007)



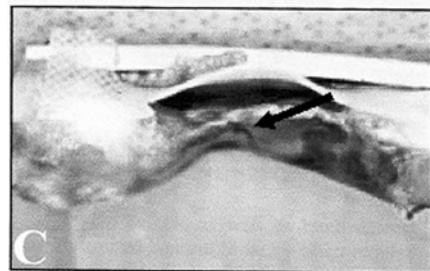
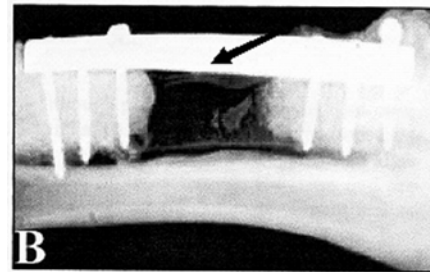
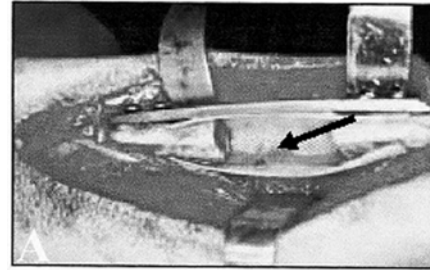
ภาพที่ 5 การใช้ตะปูเกลียวยึดกระดูกของกระดูกข้อมือ และส้นข้อมือ ในลักษณะต่างๆ (An et al., 2000)

ได้มีการศึกษาการใช้ตะปูเกลียวที่ทำด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) ในการยึดกระดูกบริเวณหัวเข่า ของผู้ป่วยที่มีอายุในช่วง 16-46 ปี จำนวน 46 คน เป็นระยะเวลา 20 เดือน พบว่าไม่มีการเกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการสลายตัวของพอลิ(แอล-แลคไทด์) ซึ่งแสดงถึงศักยภาพของการใช้อุปกรณ์ยึดกระดูกที่ทำด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) ในการรักษาผู้ป่วย (Kotani & Ishii, 2001) ขณะที่ Stahelin et al., (1997) ได้รายงานถึงการเปรียบเทียบการใช้ตะปูเกลียวที่ทำด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) และพอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) ในการยึดกระดูกในร่างกายนมนุษย์ พบว่า ตะปูเกลียวที่ทำด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) มีการแตกหักของอุปกรณ์ เมื่อมีการสลายตัว โดยส่วนที่แตกหักทำให้เกิดการระคายเคืองกับเนื้อเยื่อบริเวณนั้นได้ ขณะที่ตะปูเกลียวที่ทำด้วยพอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) ไม่พบการแตกหักดังกล่าว สำหรับการยึดกระดูกบริเวณบริเวณหางตา และขากรรไกร แสดงดังภาพที่ 6



ภาพที่ 6 การยึดกระดูกบริเวณหางตา และขากรรไกรด้วยแผ่นยึดกระดูก (ลูกรัศมี) (Tunc, 2004)

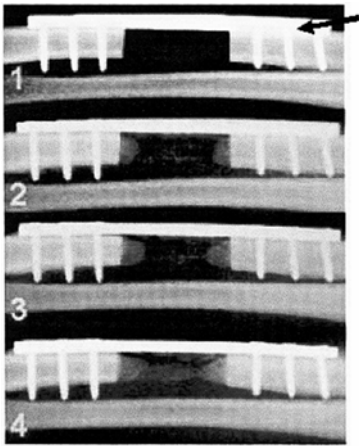
สำหรับบริเวณที่มีการสูญเสียเนื้อกระดูก จะเกิดช่องว่างระหว่างกระดูกที่แตกหัก การใช้อุปกรณ์ยึดกระดูกเพียงอย่างเดียว อาจไม่สามารถทำให้กระดูกเกิดการประสานได้ เนื่องจากเนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ อาจยุบตัวเข้ามาปิดกั้นการประสานของกระดูกได้ ดังภาพที่ 7



ภาพที่ 7 (a) ช่องว่างระหว่างกระดูกที่เกิดการแตกหัก (ลูกรัศมี), (b) การใช้อุปกรณ์ยึดกระดูก (ลูกรัศมี) เป็นระยะเวลา 2 เดือน พบว่ากระดูกไม่เกิดการประสานกัน และ (c) การยุบตัวของเนื้อเยื่อ (ลูกรัศมี) ปิดกั้นการประสานของกระดูก (Pineda et al., 1996)

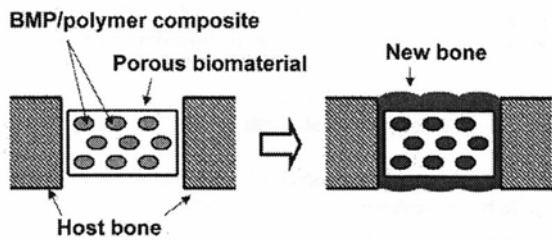
จึงจำเป็นต้องมีการใช้อุปกรณ์ป้องกันการยุบตัวของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น โดยอุปกรณ์ป้องกันนี้จะเป็นวัสดุทางชีวภาพที่มีรูพรุน (porous biomaterials) ที่ทำด้วยพอลิเอสเตอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ เพื่อให้เซลล์กระดูกเกิดการเกาะติดและเจริญเติบโตได้ภายในรูพรุน โดยมีการทดลองใช้อุปกรณ์ยึดกระดูก และอุปกรณ์ป้องกันเนื้อเยื่อยุบตัวควบคู่กัน ดังภาพที่ 8 พบว่ากระดูกมีการประสานกันได้ในสัปดาห์ที่ 4





**ภาพที่ 8** ลักษณะกระดูกที่มีช่องว่างระหว่างกระดูกที่เกิดการแตกหักที่มีการใช้อุปกรณ์ยึดกระดูก (ลูกศรชี้) และอุปกรณ์ป้องกันเนื้อเยื่อขุ่นตัว (อยู่ระหว่างกระดูกที่แตกหัก) ในลำดับที่ที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ (Pineda *et al.*, 1996)

การรักษากระดูกที่มีการสูญเสียเนื้อเยื่อกระดูก จะใช้เวลาในการรักษาที่มากขึ้น ดังนั้นจึงมีการบรรจุโปรตีนที่เหนียวนำการสร้างกระดูก (bone morphogenetic protein, BMP) ในอุปกรณ์ป้องกันเนื้อเยื่อขุ่นตัวที่มีรูพรุนด้วย ดังภาพที่ 9 ซึ่งพบว่าสามารถทำให้เนื้อเยื่อกระดูกเกิดการเจริญเติบโตเร็วขึ้น



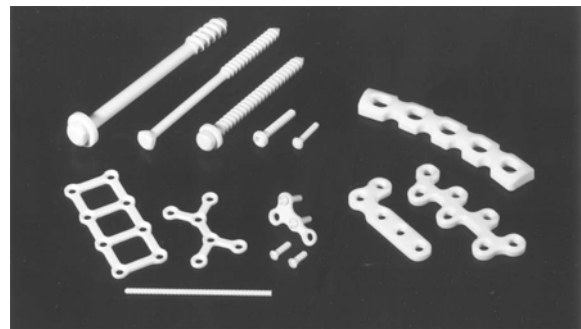
**ภาพที่ 9** การใช้อุปกรณ์ยึดกระดูกที่มีรูพรุนที่บรรจุ BMP ในการรักษากระดูกที่แตกหัก (Saito & Takaoka, 2003)

### พอลิเอสเทอร์เสริมแรง

อุปกรณ์ยึดกระดูกในช่วงแรกๆที่ทำด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) พบปัญหาว่า หากต้องการให้แผ่นยึดกระดูกมีความแข็งแรงมาก จะต้องผลิตแผ่นยึดที่มีความหนามาก ซึ่งไม่เหมาะสมสำหรับใช้ในในงานที่ต้องการแผ่นยึดที่มีลักษณะบางและสามารถดัดโค้งได้ง่าย นอกจากนี้แผ่นพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่มีความหนาจะสลายตัว

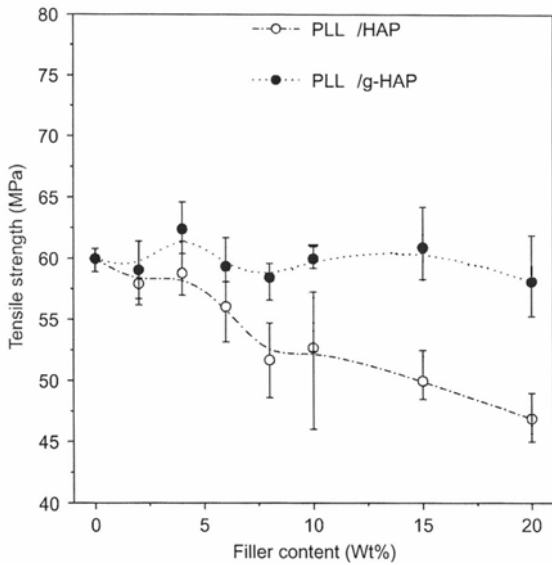
ช้ามาก จึงไม่เหมาะในการใช้งานยึดกระดูกบางส่วนของร่างกาย หรือ ของเด็ก ที่กระดูกสามารถประสานกันได้เร็ว ดังนั้นจึงได้มีการวิจัยเพื่อทำให้แผ่นพอลิเอสเทอร์มีความแข็งแรงมากขึ้น

การเตรียมแผ่นพอลิ(แอล-แลคไทด์) ให้มีความแข็งแรงมากขึ้น สามารถทำได้โดยการเตรียมขึ้นพอลิ(แอล-แลคไทด์) ให้อยู่ในรูปของพอลิเมอร์ที่มีการเสริมแรง (reinforced polymers) แบบต่างๆ ขึ้น แบบแรก การเสริมแรงด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่มีลักษณะเป็นเส้น หรือ ผลึกตามแนวยาวในแผ่น เรียกว่า พอลิเมอร์ที่เสริมแรงด้วยตัวเอง (self-reinforced polymers) สามารถทำได้โดยทำการดึงยึดแผ่นพอลิ(แอล-แลคไทด์) ทำให้เกิดผลึกในทิศทางการดึงมากขึ้น (Tielinen *et al.*, 2002; Waris *et al.*, 2004) แบบที่สอง เป็นการเสริมแรงด้วยสารเซรามิกชีวภาพ (bioceramic) ได้แก่ อนุภาคของไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (hydroxylapatite, HAP) เป็นต้น ไฮดรอกซีแอปพาไทต์ เป็นสารประกอบอนินทรีย์ของแคลเซียม ฟอสเฟต  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$  ที่มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิต (biocompatible) มีทั้งชนิดที่ได้จากธรรมชาติ และชนิดสังเคราะห์ (Furukawa *et al.*, 2000) สำหรับพอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรงสามารถเตรียมเป็นอุปกรณ์ยึดกระดูกได้ ดังแสดงในภาพที่ 10



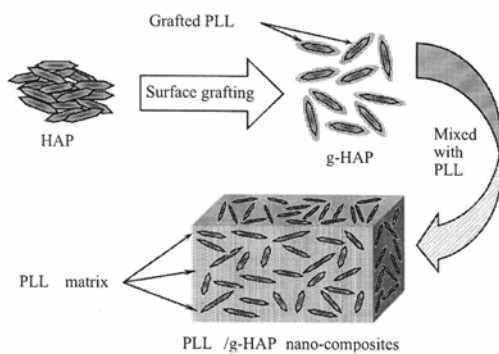
**ภาพที่ 10** อุปกรณ์ยึดกระดูกแบบต่างๆ ที่ทำด้วยพอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรง ที่ผสมอนุภาคไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (Shikinami & Okuno, 1999)

อย่างไรก็ตามพบว่าพอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรง (reinforced PLL) ที่ผสมอนุภาคของไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (PLL/HAP) มีการถ่ายเทแรงระหว่างพอลิ(แอล-แลคไทด์) กับอนุภาคของไฮดรอกซีแอปพาไทต์ที่ไม่ดี จึงทำให้พอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรงที่ได้มีความแข็งแรงในการทนต่อแรงดึง (tensile strength) ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่ไม่ได้เสริมแรง ดังแสดงในภาพที่ 11 ( O ) (Hong *et al.*, 2005)



**ภาพที่ 11** ค่าความทนต่อแรงดึง (tensile strength) ของพอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรง ที่เตรียมโดยผสมโดยตรง (PLL/HAP) และการทำ grafting ที่ผิวของอนุภาคของไฮดรอกซีแอปาทาइट ก่อนการผสม (PLL/g-HAP) (Hong *et al.*, 2005)

และความแข็งแรงในการทนต่อแรงดึงยังมีค่าลดลง เมื่อปริมาณอนุภาคของไฮดรอกซีแอปาทาइटเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงได้มีการปรับปรุงผิวของอนุภาคไฮดรอกซีแอปาทาइटด้วยการเชื่อมต่อโมเลกุล (grafting) ของพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่ผิวของอนุภาคของไฮดรอกซีแอปาทาइट (g-HAP) ก่อนทำการผสมกับพอลิ(แอล-แลคไทด์) (PLL/g-HAP) ดังภาพที่ 12



**ภาพที่ 12** การเตรียมพอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรง โดยการทำการเชื่อมต่อโมเลกุลของพอลิ(แอล-แลคไทด์) (grafting) ที่ผิวของอนุภาคของไฮดรอกซีแอปาทาइट ก่อนทำการผสม (Hong *et al.*, 2005)

โดยพบว่าทำให้ความแข็งแรงในการทนต่อแรงดึงของพอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรง มีค่ามากกว่าการผสมอนุภาคของไฮดรอกซี-แอปาทาइटที่ไม่ได้ทำการเชื่อมต่อโมเลกุลของพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่พื้นผิวอนุภาค ดังแสดงในรูปที่ 11 (●) ทั้งนี้เนื่องจากโมเลกุลพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่ผิวของอนุภาคของไฮดรอกซีแอปาทาइटสามารถรวมเป็นเฟสเดียวกันกับพอลิ(แอล-แลคไทด์) ได้ จึงทำให้มีการถ่ายเทแรงระหว่างเฟสของพอลิ(แอล-แลคไทด์) และอนุภาคไฮดรอกซีแอปาทาइटได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่เสริมแรงด้วยอนุภาคของไฮดรอกซีแอปาทาइटที่ทำการเชื่อมต่อโมเลกุลของพอลิ(แอล-แลคไทด์) ที่พื้นผิวอนุภาค ไม่ได้ให้การทนต่อแรงดึงมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งยังต้องทำการศึกษาวิจัยถึงปัจจัยต่างๆ ต่อไป เพื่อให้พอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรงมีความแข็งแรงเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ พบว่าพอลิ(แอล-แลคไทด์) เสริมแรงที่มีการผสมอนุภาคไฮดรอกซีแอปาทาइट ทำให้มีการเกาะติดของเซลล์ที่ผิวของอุปกรณ์มากขึ้น เมื่อทำการทดลองฝังภายในร่างกายของหนู ซึ่งเป็นการปรับปรุงพื้นผิว ของพอลิ(แอล-แลคไทด์) ให้มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตมากขึ้น (Ignjatovic & Uskokovic, 2004)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการบรรจุยาต้านแบคทีเรีย ในอุปกรณ์ยึดกระดูกเพื่อควบคุมการปลดปล่อยด้วย ได้แก่ ยาไซโพรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) ในพอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) เสริมแรงที่ขึ้นรูปด้วยเทคนิคการอัด (compression method) ที่อุณหภูมิห้อง พบว่าอัตราการปลดปล่อยยาไซโพรฟลอกซาซินในกระต่ายมีค่าลดลง เมื่อความดันในการอัดขึ้นรูปเพิ่มขึ้น และอัตราส่วนของพอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) มีค่าลดลง (Castro *et al.*, 2003)

## สรุป

พอลิ(แอล-แลคไทด์) พอลิ(ดี,แอล-แลคไทด์) พอลิ (ไกล-โคไลด์) และพอลิเมอร์ร่วมของพอลิเอสเทอร์เหล่านี้ เป็นพอลิ-เอสเทอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพที่มีศักยภาพในการประยุกต์ใช้เป็นอุปกรณ์ยึดกระดูก โดยอัตราการสลายตัวทางชีวภาพขึ้นอยู่กับอัตราส่วนของพอลิเอสเทอร์แต่ละชนิด นอกจากนี้พอลิเอสเทอร์เหล่านี้ ยังสามารถใช้เตรียมอุปกรณ์ป้องกันการยุบตัวของเนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ กระดูกที่แตกหักได้ โดยการผลิตเป็นวัสดุที่มีรูพรุนขนาดไมครอน และสามารถบรรจุโปรตีนที่เหนียวนำการสร้างกระดูกไว้ภายในได้ เทคนิคการเสริมแรงอุปกรณ์ยึดกระดูกที่ทำด้วยพอลิเอสเทอร์เหล่านี้ที่มีการศึกษาวิจัย ได้แก่ พอลิเมอร์ที่เสริมแรงด้วยตัวเอง และพอลิเมอร์เสริมแรงด้วยการผสมอนุภาคเซรามิกชีวภาพ และได้มีการบรรจุยาต้านแบคทีเรียในอุปกรณ์ยึดกระดูกที่ทำด้วยพอลิเอสเทอร์เสริมแรงซึ่งสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยได้

## เอกสารอ้างอิง

- An, Y.H., Woolf, S.K., & Friedman, R.J. (2000). Pre-clinical *in vivo* evaluation of orthopaedic bioabsorbable devices. *Biomaterials*, 21, 2635-2652.
- Baimark, Y., & Srisa-ard, M. (2005). Synthetic bioabsorbable polyesters for use in medical and pharmaceutical applications. *Journal of Science and Technology Maharakham University*, 24, 75-83.
- Bessho, K., Iizuka, T., & Murakami, K.-I. (1997). A bioabsorbable poly-L-lactide miniplate and screw system for osteosynthesis in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 55, 941-945.
- Castro, C., Sanchez, E., Delgado, A., Soriano, I., Nunez, P., Baro, M., Perera, A., & Evora, C. (2003). Ciprofloxacin implants for bone infection. *In vitro-in vivo* characterization. *Journal of Controlled Release*, 93, 341-354.
- Furukawa, T., Matsusue, Y., Yasunaga, T., Shikinami, Y., Okuno, M., & Nakamura, T. (2000). Biodegradable behavior of ultra-high-strength hydroxyapatite/poly(L-lactide) composite rods for internal fixation of bone fractures. *Biomaterials*, 21, 889-898.
- Hong, Z., Zhang, P., He, C., Qiu, X., Liu, A., Chen, L., Chen, X., & Jing, X. (2005). Nano-composite of poly(L-lactide) and surface grafted hydroxyapatite: Mechanical properties and biocompatibility. *Biomaterials*, 26, 6296-6304.
- Ignjatovic, N., & Uskokovic, D. (2004). Synthesis and application of hydroxyapatite/poly(lactide) composite biomaterial. *Applied Surface Science*, 238, 314-319.
- Kotani, A., & Ishii, Y. (2001). Reconstruction of the anterior cruciate ligament using poly-L-lactide interference screws or titanium screws: a comparative study. *The Knee*, 8, 311-315.
- Middleton, J.C., & Tipton, A.J. (2000). Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials*, 21, 2335-2346.
- Peltoniemi, H., Ashammakhi, N., Kontio, R., Waris, Timo., Salo, A., Lindqvist, C., Gratz, K., & Suuronen R. (2002). The use of bioabsorbable osteofixation devices in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics*, 94, 5-14.
- Pineda, L.M., Busing, M., Meinig, R.P., & Gogolewski, S. (1996). Bone regeneration with resorbable polymeric membrane. III. Effect of poly(L-lactide) membrane pore size on the bone healing process in large defects. *Journal of Biomedical Materials Research*, 31, 358-94.
- Rasse, M., Moser, D., Zahl, C., Louis, K., Gerlach, K.L., Eckelt, U., & Loukota, R. (2007). Resorbable poly(D,L-lactide) plates and screws for osteosynthesis of condylar neck fracture in sheep. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 45, 35-40
- Saito, N., & Takaoka, K. (2003). New synthetic biodegradable polymers as BMP carriers for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 24, 2287-2293.
- Shikinami, Y., & Okuno, M. (1999). Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles and poly(L-lactide) (PLLA): Part I. Basic characteristics. *Biomaterials*, 20, 859-877.
- Stahelin, A.C., Weiler, A., Rufenacht, H., Hoffmann, R., Geissmann, A., & Feinstein, R. (1997). Clinical degradation and biocompatibility of different bioabsorbable interference screws: a report of six cases. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 13, 238-244.
- Tielinen, L., Puolakkainen, P., Pohjonen, Y., Rautavuori, J., Tormala, P., & Rokkanen, P. (2002). The effect of transforming growth factor- $\beta$ 1, release from a bioabsorbable self-reinforced polylactide pin, on a bone defect. *Biomaterials*, 23, 3817-23.
- Tunc, D.C. (2004). Bioabsorbable materials and medical devices made therefore. *United State Patent Number 6,716,957 B2*.
- Waris, E., Ashammakhi, N., Kaarela, O., Raatikainen, T., & Vasenius, J. (2004). Use of bioabsorbable osteofixation devices in the hand. *Journal of Hand Surgery*, 29B, 590-598.