

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์

ไทเทเนียมถูกค้นพบในปี ค.ศ.1790 โดยหมอสอนศาสนาชาวอังกฤษชื่อ William Gregor พบปะปนอยู่ในแร่เมนาคาไนต์ หลังจากนั้นสี่ปี นักเคมีชาวเยอรมัน ชื่อ Martin Heinrich Klapoth ได้ค้นพบธาตุไทเทเนียมอีกครั้งในแร่รูไทล์ และการแยกโลหะไทเทเนียมออกจากแร่อื่นก็ทำได้สำเร็จในปี ค.ศ. 1910 (4,19) จนถึงทุกวันนี้มีการคิดค้นหาวิธีนำไทเทเนียมมาใช้ประโยชน์ด้านต่าง ๆ มากมาย เนื่องจากโลหะไทเทเนียมมีสมบัติทางกลและสมบัติทางกายภาพที่ดีและเหมาะสมกับงานหลายประเภทที่ต้องการคุณสมบัติเฉพาะทาง (2,4)

ไทเทเนียมเป็นโลหะอยู่ในหมู่ IVB ตามตารางธาตุ พบตามธรรมชาติ ในรูปของแร่อิลเมไนต์ รูไทล์ อนาเทส บรูไคท์ เพอโรฟสไกต์ สฟีน และไกโคไลท์ โลหะไทเทเนียมบริสุทธิ์สามารถผลิตได้โดยมีสารตั้งต้นจาก ไทเทเนียมไดออกไซด์(TiO_2) ในแร่รูไทล์และอิลเมไนต์ จากนั้นจะถูกเปลี่ยนให้เป็น ไทเทเนียมเตตระคลอไรด์($TiCl_4$) และจะใช้กระบวนการสกัคให้เป็นไทเทเนียมบริสุทธิ์โดยใช้โซเดียม หรือ แมกนีเซียม เนื่องจากโลหะไทเทเนียมมีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยากับออกซิเจน ดังนั้นกระบวนการการแยกไทเทเนียมบริสุทธิ์จึงต้องทำในห้องสุญญากาศ (20)

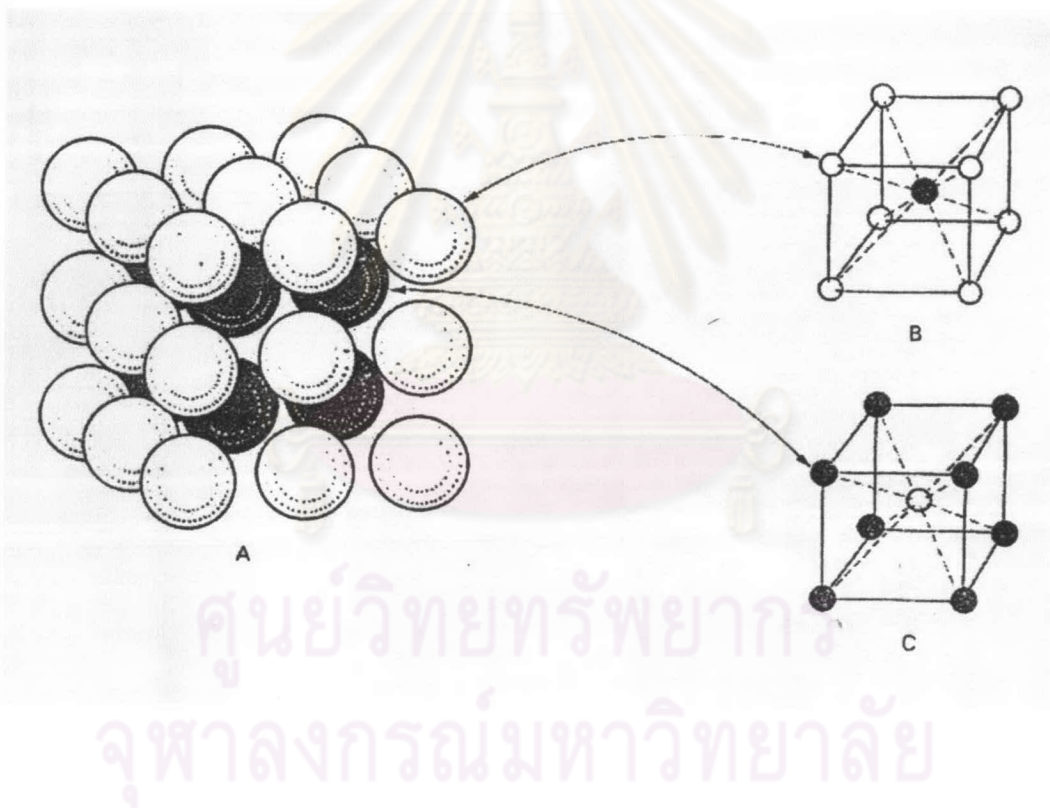
โลหะไทเทเนียมมีคุณสมบัติที่ดีมากต่อการทนทานการกัดกร่อน มีความแข็งแรงสูง มีสมบัติที่ดี ณ ที่อุณหภูมิสูง โดยไทเทเนียมจะมีความแข็งแรงได้ถึง 200,000 psi. ในขณะที่ความหนาแน่นมีค่า 4.50 Kg.cm^{-3} จึงทำให้โลหะผสมไทเทเนียมมีคุณสมบัติทางกลเด่นกว่าโลหะชนิดอื่น นอกจากนี้ออกไซด์ของไทเทเนียม (TiO_2) ยังช่วยป้องกันการกัดกร่อนและสิ่งปนเปื้อนต่าง ๆ ได้ดีมาก โดยเฉพาะที่อุณหภูมิต่ำกว่า 535°C แต่ถ้าอุณหภูมิสูงกว่านี้ ชั้นฟิล์มออกไซด์จะมีการแตกได้ ทำให้โอกาสที่อะตอมของ คาร์บอน (C) ออกซิเจน (O) ไนโตรเจน(N) หรือ ไฮโดรเจน(H) แทรกเข้าทำปฏิกิริยากับไทเทเนียม ส่งผลให้คุณสมบัติของไทเทเนียมลดลง โดยทำให้เกิดความเปราะ (Embrittle) (2,3,20,21)

เนื่องจากสมบัติการทนทานการกัดกร่อนที่ดี โลหะไทเทเนียมจึงนิยมนำไปใช้ทำอุปกรณ์ทางเคมี ชิ้นส่วนหรืออุปกรณ์ที่มีการสัมผัสกับน้ำทะเล หรือแม้แต่อุปกรณ์ทางการแพทย์ นอกจากนี้ อุตสาหกรรมทางการบินก็นิยมใช้โลหะไทเทเนียม ในการทำชิ้นส่วนยานอวกาศ

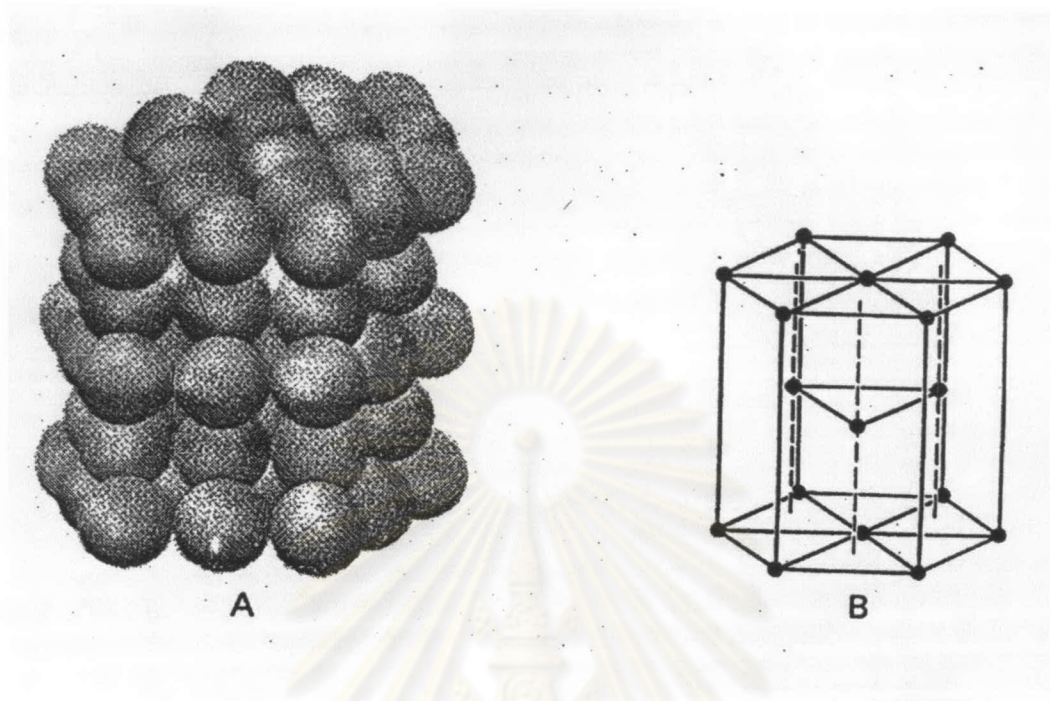
ชิ้นส่วนเครื่องยนต์เจ็ด (1,3,4)

เมื่อนำธาตุอื่นมาผสม เช่น ไนโอเบียม (Nb) จะเกิดสารประกอบที่มีคุณสมบัติ เป็น Superconductive เมื่อผสมกับนิกเกิล (Ni) จะได้โลหะผสมที่มีคุณสมบัติ Shape-memory effect เมื่อผสมกับอะลูมิเนียม (Al) จะเกิดโลหะผสมไทเทเนียม (TiAl) มีความต้านทานต่อการกัดกร่อนดีขึ้น

โลหะไทเทเนียมมีคุณสมบัติเป็น allotropic คือ มีโครงสร้างผลึกหลายแบบ ที่อุณหภูมิต่ำ โครงสร้างผลึกจะเป็นแบบ HCP (Hexagonal Closed Pack) หรือมีชื่อว่า อัลฟา ถ้าอุณหภูมิมากกว่า 882°C โครงสร้างผลึกจะเป็นแบบ BCC (Body Center Tetragonal) หรือ เบต้า ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างผลึกแบบ BCC (22)



รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างผลึกแบบ HCP (22)

เมื่อมีการเติมสารต่าง ๆ ลงไป จะช่วยปรับปรุงคุณสมบัติต่าง ๆ และเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของการเปลี่ยนคุณสมบัติของ allotropic (allotropic transformation temperature) ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจากเฟสอัลฟาเป็นเฟสเบต้า สารที่ใช้เติมลงไปนั้นมีอยู่ 4 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ ดีบุก อะลูมิเนียม โมลิบดีนัม และแมงกานีส แต่ถ้ามีการเติมสารตะกั่ว (Pb) หรือ เซอร์โคเนียม (Zr) ลงไป จะช่วยปรับปรุงให้โลหะผสมมีความแข็งแรงดีขึ้นและอุณหภูมิการเปลี่ยนสมบัติ allotropic จะไม่เปลี่ยน

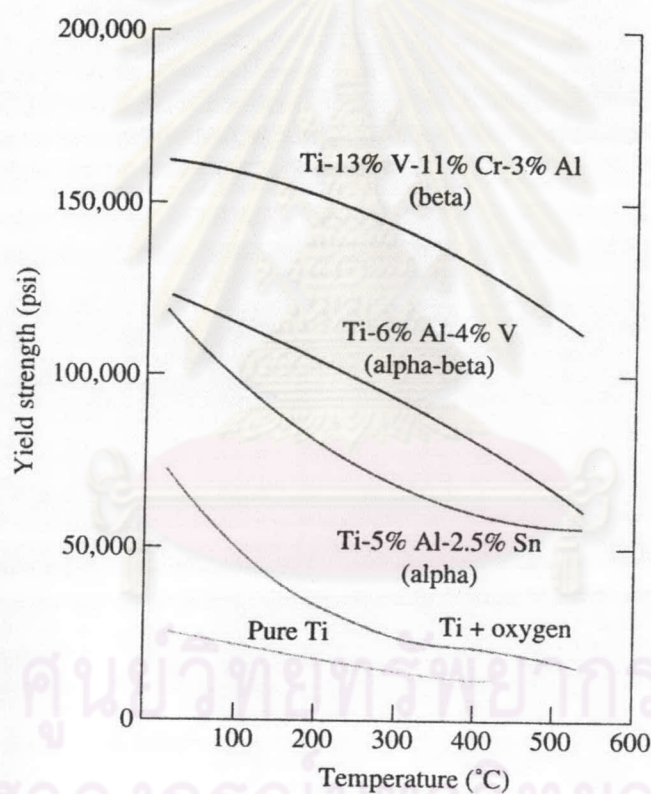
เมื่อมีการเติมอะลูมิเนียม (Al) ออกซิเจน (O) ไฮโดรเจน (H) หรือตัวเสถียรอัลฟา (α -stabilizer) อื่น ๆ จะทำให้อุณหภูมิที่ใช้ในการเปลี่ยนจากเฟสอัลฟาเป็นเฟสเบต้าสูงขึ้น สำหรับตัวเสถียรเบต้า (β -stabilizer) เช่น วานาเดียม (V) แทนทาลัม (Ta) โมลิบดีนัม (Mo) และไนโอเบียม (Nb) เมื่อถูกเติมลงไปจะทำให้อุณหภูมิการเปลี่ยนเฟสจากเบต้าเป็นอัลฟาต่ำลง ทำให้เฟสเบต้าสามารถเสถียร ณ ที่อุณหภูมิห้องได้

ส่วนการเติมแมงกานีส (Mn) โครเมียม (Cr) และเหล็ก (Fe) จะทำให้เกิดปฏิกิริยายูเทคตอย (Eutectoid Reaction) และช่วยลดอุณหภูมิที่ใช้ในการเกิดเฟสคู่ คือ ทั้งอัลฟาและเบต้าพร้อมกันที่อุณหภูมิห้องได้

โลหะไทเทเนียมสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ชนิดหลัก คือ

1. โลหะไทเทเนียมบริสุทธิ์ (Commercial Pure Titanium)

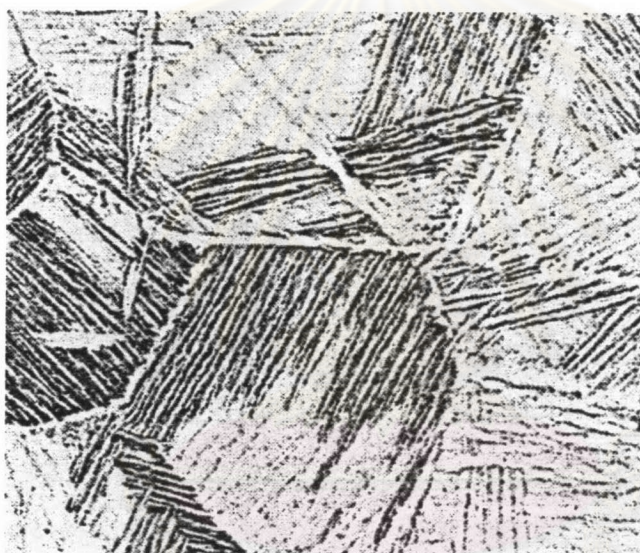
เป็นโลหะไทเทเนียมที่ไม่ได้เจือปนสารใด ๆ จุดประสงค์หลักคือ เพื่อต้องการความทนทานการกัดกร่อนที่ตีมาก อย่างไรก็ตามโอกาสที่ ออกซิเจนจะเข้าทำปฏิกิริยาก็มีสูงมาก ดังนั้น โลหะไทเทเนียมประเภทนี้ จึงมีออกซิเจนปนอยู่บ้าง ผลก็คือ ความแข็งแรงจะสูงขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3 แต่ความทนทานการกัดกร่อนจะลดลง การประยุกต์ใช้งานของโลหะไทเทเนียมประเภทนี้ มักจะพบในอุตสาหกรรมเคมี และอุตสาหกรรมปิโตรเคมี เช่น ภาชนะบรรจุสารเคมี ท่อเปิป ปีม วาล์ว เป็นต้น



รูปที่ 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า Yield Strength กับ อุณหภูมิ ของโลหะไทเทเนียมแต่ละชนิด (3)

2. โลหะผสมไทเทเนียมแบบอัลฟา (Alpha Titanium Alloy)

โลหะผสมไทเทเนียมแบบนี้ เกือบทั้งหมดจะมีส่วนประกอบของอะลูมิเนียมประมาณ 5 % มีดีบุก 2.5 % ซึ่งทำให้โลหะผสมไทเทเนียม มีโครงสร้างผลึกเป็น HCP ความแข็งแรงสูงมาก วิธีการทำให้โลหะผสมไทเทเนียมเกิดเป็นเฟสอัลฟา ก็คือ โลหะผสมจะถูก anneal ที่อุณหภูมิสูงซึ่งเป็นบริเวณที่เกิดเฟสเบต้า จากนั้นการทำให้เย็นตัวอย่างรวดเร็ว จะเกิดโครงสร้างผลึกเป็นอัลฟา หรือที่เรียกว่า “Widmanstatten” โลหะผสมประเภทนี้จะให้การทนทานต่อการเกิดความล้า (Fatigue) ที่ดี แต่ถ้าต้องการให้มีความทนทานต่อความคืบ (Creep) ต้องปล่อยให้เย็นตัวในเตาเผา (Furnance cooling) ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 รูปแสดงโครงสร้างของโลหะผสมไทเทเนียมแบบอัลฟา (Alpha Titanium Alloy)

(3)

3. โลหะผสมไทเทเนียมแบบเบต้า (Beta Titanium Alloy)

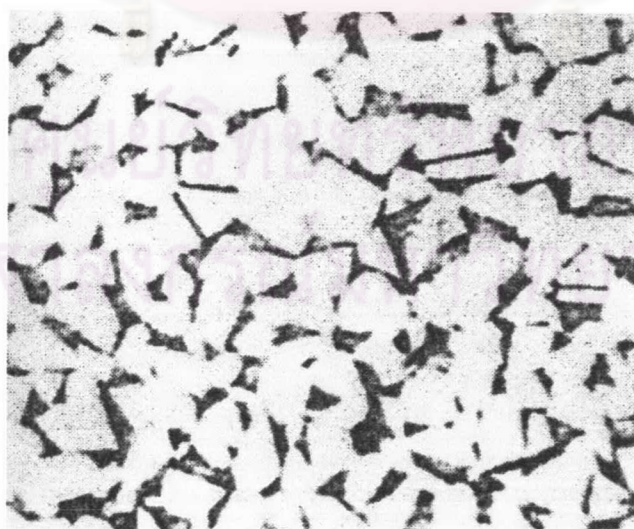
เมื่อมีการเติมโมลิบดีนัม หรือ วานาเดียมลงไปจำนวนมาก โลหะผสมไทเทเนียมจะสามารถคงเฟสเบต้า ที่อุณหภูมิห้องได้ และถ้าต้องการให้เนื้อโลหะผสมเป็นเฟสเบต้าทั้งหมด

จะต้องอาศัยการทำให้เย็นตัวอย่างรวดเร็วด้วย โลหะผสมประเภทนี้จะมีความแข็งแรงสูงที่สุดในบรรดาโลหะผสมไทเทเนียมด้วยกัน ความแข็งของโลหะผสมไทเทเนียมจะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณสารเจือ (ทั้ง โมลิบดีนัม และ วานาเดียม) และกระบวนการทางความร้อนที่ทำให้เกิดการตกตะกอนของเฟสอัลฟาในเฟสเบต้า การประยุกต์ใช้งานจะเน้นในทางอุตสาหกรรมอากาศยาน โดยเฉพาะชิ้นส่วนที่ต้องทนความดันหรือแรงอัดที่สูงมาก

4. โลหะผสมไทเทเนียมแบบอัลฟา-เบต้า (Alpha - Beta Titanium Alloy)

เมื่อในโลหะผสมมีทั้งสารเจือที่เป็นตัวเสถียรอัลฟาและ เบต้า อยู่ในสัดส่วนที่เหมาะสมก็สามารถเกิดเฟสทั้งอัลฟาและเบต้าได้ ณ ที่อุณหภูมิห้อง Ti-6Al-4V เป็นตัวอย่างที่เห็นได้ชัดที่สุดของโลหะผสมประเภทนี้ และเป็นไทเทเนียมอัลลอยด์ชนิดที่ใช้บ่อยที่สุด (3,20,21)

การใช้ความร้อน (Heat Treatment) จะช่วยควบคุมโครงสร้าง (Microstructure) และคุณสมบัติของอัลลอยด์ตามที่ต้องการ เช่น การอบอ่อน (Annealing) จะช่วยปรับปรุงคุณสมบัติความเหนียว (Ductility) ความเป็นเนื้อเดียวกัน (Uniform property) จะทำได้โดยการให้ความร้อนแก่โลหะผสม โดยที่อุณหภูมิจะต่ำกว่าบริเวณที่เป็นเฟสเบต้าเล็กน้อย ทำให้เฟสอัลฟาเหลืออยู่เล็กน้อย จากนั้นถ้าทำให้เย็นตัวอย่างช้า ๆ จะพบว่าเกิดเกรนของอัลฟาที่มีด้านเท่า ๆ กัน (Equiaxed grains) ดังแสดงในรูปที่ 5 ทำให้ได้คุณสมบัติความเหนียวที่ดีและป้องกันการแตกร้าว (Crack) ส่วนการทำให้เย็นตัวอย่างรวดเร็วเหนืออุณหภูมิที่เปลี่ยนจากอัลฟาเป็นเบต้า จะทำให้ได้ผลึกอัลฟาที่มีลักษณะ Acicular ซึ่งจะมีความทนทานต่อความคืบ (Creep) ได้ดี ดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 5 รูปแสดง โครงสร้างผลึกของโลหะผสมไทเทเนียมแบบ Equiaxed grains (3)



รูปที่ 6 รูปแสดงโครงสร้างผลึกของโลหะผสมไทเทเนียมแบบ Acicular (3)

สำหรับคุณสมบัติเชิงกลของไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติเชิงกลของโลหะไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ (3)

| Material | Tensile strength (psi) | Yield strength(psi) | %Elongation |
|-----------------------|------------------------|---------------------|-------------|
| commercial pure Ti: | | | |
| 99.5% Ti | 35,000 | 25,000 | 24 |
| 99.0% Ti | 80,000 | 70,000 | 15 |
| Alpha Ti alloys: | | | |
| 5%Al-2.5%Sn | 125,000 | 113,000 | 15 |
| Beta Ti alloys: | | | |
| 13%V-11%Cr-3%Al | 187,000 | 176,000 | 5 |
| Alpha-beta Ti alloys: | | | |
| 6% Al-4% V | 150,000 | 140,000 | 8 |

Ti-6Al-4V ยังมีคุณสมบัติเป็น Superplastic คือ สามารถเปลี่ยนแปลงรูปร่างได้มากกว่า 1000 % จึงเหมาะที่จะนำมาใช้เป็นวัสดุทดแทนในร่างกายมนุษย์ มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ และถ้ามีการนำสารบางอย่างมาเคลือบที่พื้นผิว เช่น Hydroxyapatite จะทำให้พื้นผิวมีลักษณะเป็น Bioactive เช่น มีการเจริญเข้ามาของเนื้อเยื่อกระดูกในบริเวณที่เคลือบผิวไว้ (20)

โดยสรุปจะเห็นได้ว่า ไทเทเนียมเป็นวัสดุที่ดีมีคุณสมบัติที่เด่นมากในแง่ความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต (Biocompatibility) ดังนั้นจึงถูกนำมาใช้ทำวัสดุทดแทนทางการแพทย์ (Biomaterials) แต่อย่างไรก็ตาม ไทเทเนียมบริสุทธิ์ หรือ Commercially pure titanium ก็มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ด้อยอยู่หลายประการ ดังนั้นจึงมีการนำโลหะผสมไทเทเนียมหรือไทเทเนียมอัลลอยด์มาใช้ทดแทนไทเทเนียมบริสุทธิ์ (20)

2.2 การใช้ไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ในทางการแพทย์

การนำไทเทเนียมมาใช้ทางการแพทย์นั้น เริ่มขึ้นเมื่อ 60 ปีที่แล้ว โดยในช่วงปี ค.ศ. 1940 Bothe และคณะ (23) ได้ทำการทดลองใส่วัสดุทดแทนที่ทำจากไทเทเนียมในสัตว์ และในปี ค.ศ. 1953 Clarke และ Hickman (24) ได้ทำการทดลองและรายงาน ว่า ไทเทเนียมมีความทนทานและทนต่อการกัดกร่อนจากของเหลวชีวภาพในร่างกายได้ดี ต่อมาในปี ค.ศ. 1959 Beder และ Ploger (25) ได้ทำการทดลองใช้ไทเทเนียมเป็นวัสดุทดแทนในช่องปาก โดยทดลองกับสุนัข

หลังจากนั้นได้มีการพัฒนาการใช้ไทเทเนียมในทางการแพทย์มาเรื่อย ๆ ต่อมาจนกระทั่งช่วงต้นปี ทศวรรษ 1970 ไทเทเนียมและโลหะผสมไทเทเนียม (Titanium alloy) ได้รับการพัฒนาและเป็นที่ยอมรับในทางการแพทย์ว่ามีสมบัติดีกว่าและเหมาะสมที่จะใช้ทำเป็นวัสดุทดแทนทางการแพทย์มากกว่าโลหะประเภทอื่น ๆ เนื่องจากมีค้ำยงโมดูลัส (Young's modulus) ต่ำ ความแข็งแรงสูง ความทนต่อการล้าสูง น้ำหนักเบา ทนการกัดกร่อนจากของเหลวชีวภาพในร่างกาย อายุการใช้งานยาวนาน ไม่เป็นพิษต่อร่างกายและเป็นโลหะผสมที่มีคุณสมบัติเข้ากันได้ดีกับร่างกายมนุษย์ (4,20) ซึ่งเป็นสมบัติประการหนึ่งของวัสดุทดแทนทางการแพทย์ (Biomedical Implants) หรือวัสดุที่นำมาใช้ทดแทนในร่างกายมนุษย์ โดยวัสดุที่ใช้เป็นวัสดุทดแทนในทางการแพทย์นั้น จะต้องมีคุณสมบัติ ดังนี้ (26,27,28)

1. มีคุณสมบัติทางกลที่เข้ากับกายภาพมนุษย์ได้ดี
2. ไม่ทำปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อรอบข้างและเข้ากันได้ดีกับกระดูกและเนื้อเยื่อรอบข้าง

ของผู้ป่วย

3.ยึดเกาะกับวัสดุสังเคราะห์อื่น และไขกระดูกได้ดี

4.ทนทานระหว่างการใช้งาน เพราะต้องรับแรงภายในและแรงจากภายนอก ซึ่งมีขนาดและความถี่ไม่คงที่

ด้วยคุณสมบัติข้างต้นของวัสดุทดแทนในทางการแพทย์ ไทเทเนียมสามารถรองรับคุณสมบัติดังกล่าวได้ครบทั้ง 4 ประการ ดังนั้นไทเทเนียมจึงถูกนำมาเลือกใช้ในวงการแพทย์อย่างแพร่หลาย (3,20)

ในสภาวะปกติไทเทเนียมเมื่อสัมผัสกับอากาศหรือของเหลวของสิ่งมีชีวิตแล้วจะเกิดฟิล์มบาง ๆ ของไทเทเนียมออกไซด์ (Titanium oxide) ขึ้นบนพื้นผิว อาจเรียกชั้นไทเทเนียมออกไซด์ที่เคลือบพื้นผิวโลหะไว้นี้ว่าเป็นสภาวะเฉื่อย (Passivation) ชั้นออกไซด์นี้จะป้องกันการสัมผัสโดยตรง ระหว่างอ็อกซิเจนของโลหะกับเนื้อเยื่อไว้ ทำให้ไทเทเนียมเป็นวัสดุที่เข้ากันได้ดีกับร่างกายมนุษย์ (Biocompatible)

ในปี ค.ศ. 1974 ได้มีการทดลองใช้โลหะผสมไทเทเนียม ในร่างกายมนุษย์ ซึ่งได้รับความนิยมนำมาใช้ในการด้านศัลยกรรม เช่น นำมาทำตัวน็อตสำหรับยึดกระดูก ทำกระดูกเทียม ทำเครื่องมือกระตุ้นการเต้นของหัวใจด้วยไฟฟ้า (Pacemaker) และส่วนประกอบวัสดุทดแทนทางการแพทย์มาจนถึงปัจจุบัน (4)

สำหรับวงการทันตกรรมไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวาง เช่น ในงานทันตกรรมประดิษฐ์ ใช้ทำฐานฟันปลอม (Denture Base) ใช้ทำครอบฟันและฟันปลอมชนิดติดแน่น (Crown and Bridge) นอกจากนี้ในงานศัลยกรรมช่องปากมีการใช้ไทเทเนียมทำเป็นมินิเพลท (Mini-plate) สำหรับยึดกระดูกเข้าด้วยกัน และปัจจุบันไทเทเนียมถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในงานทันตกรรมรากเทียม (Dental implant) (4)

วัสดุไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ที่ใช้ทำวัสดุทดแทนทางการแพทย์ต่าง ๆ เช่น กระดูกเทียม รากเทียม นั้น จะมีการยึดจับกับกระดูกของสิ่งมีชีวิต ที่เรียกว่า ออสซิอินทิเกรชัน (Osseointegration) (28,29) ออสซิอินทิเกรชัน เป็นปรากฏการณ์ที่ถูกค้นพบโดยบังเอิญ ในปี ค.ศ. 1952 โดยศาสตราจารย์ Branemark แห่งมหาวิทยาลัยลุนด์ ประเทศสวีเดน ในขณะที่ใช้กล้องจุลทรรศน์ ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนโลหิตในเส้นเลือดฝอย (Microcirculation) กับการหายของกระดูกในกระดูกหน้าแข้ง (Tibia) ของกระต่ายผ่านทางช่องสังเกตเล็กๆที่ทำจากไทเทเนียมทรงกระบอก พบว่าไม่สามารถแกะเอาช่องสังเกตซึ่งทำด้วยโลหะไทเทเนียมออกจากกระดูกได้ เพราะโลหะนั้นได้ยึดติดอย่างแนบสนิทกับกระดูกที่มีชีวิตอยู่ จึงได้เรียกความสัมพันธ์ระหว่างกระดูกกับโลหะไทเทเนียมในลักษณะเช่นนี้ว่าออสซิอินทิเกรชัน ซึ่ง ศาสตราจารย์ Branemark ได้ให้ความหมายไว้ว่า ออสซิอินทิเกรชัน หมายถึง การเชื่อมสัมผัสโดยตรงอย่างสมบูรณ์ระหว่างเนื้อกระดูกกับพื้นผิวรากเทียมที่รับแรง

ทั้งในด้านของโครงสร้างและในด้านหน้าที่ เป็นสภาพการยึดติดที่ส่องดูในระดับกล้องจุลทรรศน์ ชนิดแสงธรรมดา (29)

สำหรับคุณสมบัติที่เข้ากันกับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต (Biocompatibility) ของไทเทเนียมเกิดจากการที่ไทเทเนียมมีการสร้างของชั้นออกไซด์ที่พื้นผิวของโลหะขึ้นเองอย่างรวดเร็วเมื่อมีการสัมผัสกับอากาศหรืออยู่ในสภาวะแวดล้อมที่เป็นของเหลวชีวภาพ หรือ อยู่ในร่างกายของสิ่งมีชีวิต (7,20,30)

นอกจากนี้ชั้นออกไซด์ที่พื้นผิวของไทเทเนียมยังมีอิทธิพลต่อพฤติกรรมของเซลล์กระดูกที่อยู่รอบ ๆ ไทเทเนียม เช่น ในการศึกษาของ Larsson และคณะ (8) พบว่า การเพิ่มความหนาของชั้นออกไซด์สามารถเพิ่มระดับการเกิดของกระดูก (Bone formation) ที่บริเวณพื้นผิวของไทเทเนียม

มีวิธีการต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของบริเวณพื้นผิวไทเทเนียม เช่น

ก.การทำ Anodic oxidation คือ การผ่านกระแสไฟฟ้าเข้าสู่ชิ้นตัวอย่างไทเทเนียม โดยให้ไทเทเนียมเป็นขั้วบวก (anode) ซึ่งชิ้นตัวอย่างไทเทเนียมนี้จะแช่อยู่ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ เมื่อมีกระแสไฟฟ้าผ่านเข้าไปจะทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของไอออนออกซิเจน ทำให้ความหนาของชั้นออกไซด์รอบ ๆ ชิ้นโลหะเพิ่มสูงขึ้น (28)

ข.การทำ Plasma oxidation เป็นการผ่านกระแสไฟฟ้าเข้าไปในชิ้นตัวอย่างไทเทเนียมแต่ใช้ oxygen plasma แทนสารละลายอิเล็กโทรไลต์ วิธีนี้จะเกิดชั้นออกไซด์ที่พื้นผิวของไทเทเนียมและเป็นวิธีที่สะอาดกว่าวิธี Anodic oxidation (28)

ค.การทำ Heat treatment (21,28) ของไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ มีวัตถุประสงค์เพื่อ

- 1.ลดความตึงของเนื้อโลหะในขั้นตอนการผลิต (Residual Stress)
- 2.เพื่อเกิดการรวมตัวกันอย่างเหมาะสมของคุณสมบัติต่าง ๆ เช่น ความเหนียว (Ductility) ความสามารถในการเชิงกลของโลหะ (Machinability) การอยู่ตัวการคงที่ของรูปร่างและโครงสร้าง (Dimensional and Structural stability)
- 3.เพิ่มความแข็งแรง

ง.การแช่ในกรด เช่น Sulphuric acid Phosphoric acid Nitric acid หรือการทำ Acid Etching มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของพื้นผิวของไทเทเนียม ทำให้เกิดความขรุขระซึ่งมีทิศทางไม่แน่นอน (Irregular pattern) (31)

จ.การทำ Blast เป็นการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของพื้นผิวโดยการพ่นอนุภาคต่าง ๆ เช่น ไทเทเนียมไดออกไซด์ (TiO_2) อลูมิเนียมออกไซด์ (Al_2O_3) ทำให้ได้พื้นผิวที่มีลักษณะขรุขระเพิ่มขึ้นและมีทิศทางไม่แน่นอน (31)

2.3 การตอบสนองของเซลล์ต่อไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์

พฤติกรรมของเซลล์ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตบริเวณเนื้อเยื่อที่อยู่โดยรอบของไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ เมื่อฝังเข้าสู่ร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณกระดูกที่ฝังไทเทเนียม จะเกิดการสัมผัสและมีความสัมพันธ์ระหว่างกระดูกกับวัสดุชีวภาพ

(Bone-biomaterial interface) ยึดเกาะบนชั้นพื้นผิวของไทเทเนียมซึ่งมีผลต่อเนื่องถึงความสำเร็จของการใช้ไทเทเนียมในทางคลินิกและขึ้นอยู่กับเกิดการหายของแผลที่ดีหลังจากฝังไทเทเนียมรวมทั้งการเกิดการสร้างกระดูกรอบ ๆ ไทเทเนียม (Bone formation) (10,19,32) โดยพบว่าการสร้างกระดูกรอบ ๆ ไทเทเนียมเกิดขึ้นจากการเคลื่อนที่เข้ามาของ Osteoblast precursor cells ซึ่งต่อมากจะมี Differentiation เป็น Osteoblast และเซลล์กระดูก Osteoblast นี้ต่อไปจะผลิต Osteoid ซึ่งเป็นเมทริกซ์นอกเซลล์ที่ยังไม่มีการสะสมแร่ธาตุ (unmineralized extracellular matrix) และต่อมากจะเกิดการสะสมของแร่ธาตุ (Mineralization) ขึ้นภายในส่วนของเมทริกซ์นอกเซลล์ตามมา (10,31,33)

พฤติกรรมของเซลล์กระดูกที่อยู่โดยรอบไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ ทั้งการยึดเกาะ (Adhesion) การเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (Morphologic change) การเพิ่มจำนวน (Proliferation) และการเปลี่ยนแปลงเซลล์เป็นเซลล์สร้างกระดูกเพื่อทำหน้าที่เหมาะสม (Differentiation) ในการสร้างกระดูกใหม่ มักจะได้รับอิทธิพลจากคุณสมบัติของพื้นผิวของโลหะไทเทเนียม อันประกอบไปด้วย ส่วนประกอบของโลหะ (Composition) ความขรุขระของพื้นผิว (Surface roughness) ความชอบน้ำ (Hydrophilicity) ลวดลาย (Texture) และลักษณะรูปร่างของชั้นออกไซด์ (Morphology of oxide) (7,31)

สำหรับคุณสมบัติต่าง ๆ เหล่านี้ ลักษณะความขรุขระของพื้นผิวและส่วนประกอบของโลหะถือว่ามีอิทธิพลสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของเซลล์ (11,34,35) ดังนั้นการตอบสนองของเซลล์ต่อพื้นผิวไทเทเนียมจึงขึ้นอยู่กับ ส่วนประกอบทางเคมีของพื้นผิวและความสามารถของชั้นออกไซด์ของไทเทเนียม ที่จะดึงดูดโมเลกุลและสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง (36) นอกจากนี้ลักษณะพื้นผิวของไทเทเนียม (Surface topography) ยังมีความสำคัญต่อการควบคุมพฤติกรรมของเซลล์ เช่น รูปร่างของเซลล์ (shape) การเรียงตัวของเซลล์ (orientation) และ การยึดเกาะของเซลล์ (Adhesion) บนพื้นผิวของวัสดุ (12,34,35)

ขณะที่พื้นผิวของไทเทเนียมเริ่มสัมผัสกับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต จะมีโมเลกุลของน้ำมาสัมผัสกับพื้นผิว ดังนั้น ความสามารถทำให้เปียกชื้นของพื้นผิว (Surface wettability) จึงมีส่วนสำคัญในการเกิดการดึงดูดและการยึดของโปรตีนบนพื้นผิว (Protein adsorption and adhesion) (37) สำหรับการยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิว จะทำได้ดีบนพื้นผิวซึ่งชอบน้ำ

(Hydrophillic) ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของพื้นผิวซึ่งมีผลต่อความชอบน้ำ (Hydrophilicity) ของชั้นไทเทเนียมออกไซด์ที่พื้นผิว จะมีผลต่อการยึดของชั้นโปรตีนบนพื้นผิวด้วย ซึ่งจะส่งผลต่อการยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิวตามมา

การศึกษาเกี่ยวกับพื้นผิวของไทเทเนียมชนิดต่าง ๆ ที่มีอิทธิพลต่อพฤติกรรมของเซลล์ มีการศึกษาทั้งในห้องปฏิบัติการ (In Vitro) และการศึกษาในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต (In vivo) โดยส่วนใหญ่จะศึกษาลักษณะเด่นของเซลล์กระดูก (Osteoblast phenotypic expression) (10,11,15,38) อันได้แก่ การสร้างออสติโอแคลซิน (Osteocalcin) การผลิตอัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (Alkaline phosphatase) และการสร้างแร่ธาตุในเมทริกซ์นอกเซลล์ ซึ่งเซลล์ที่ใช้ในการศึกษามีทั้งเซลล์ที่แยกจากเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิตโดยตรง (primary culture) และเซลล์ไลน์ (Osteoblast-like cell lines)

2.4 การจำแนกลักษณะพื้นผิวของไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์

ในอดีตเมื่อประมาณ 30 ปีที่แล้ว รากเทียมที่มีพื้นผิวแบบการกลิ้ง (Turned Surface) ถูกนำมาใช้ในการบูรณะฟันฟุสภาพช่องปากทั้งในคนไข้ที่ฟันหายไปบางส่วน หรือฟันหายไปทั้งปาก (30) หลังจากนั้นจึงเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของรากเทียม ซึ่งเชื่อกันว่าการเปลี่ยนแปลงนี้มีเหตุผลคือ

1.ทำให้เกิด Mechanical stability ที่ดีระหว่างรากเทียมกับกระดูกที่อยู่รอบ ๆ หลังจากฝังรากเทียมเข้าสู่ร่างกาย เพราะมีการเพิ่มขึ้นของผิวสัมผัส (contact area) ระหว่างรากเทียมกับกระดูก

2.การเปลี่ยนแปลงพื้นผิวรากเทียม ทำให้การเกิด Blood clot อยู่รอบ ๆ พื้นผิวของรากเทียมได้ดีขึ้น และกระตุ้นการเกิด Bone healing ตามมา

มีหลาย ๆ วิธีการที่กระทำเพื่อเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของรากเทียม เช่น การทำ Grit blasting , Titanium plasma spraying , Etching และหรือ Coating ซึ่งวิธีการเหล่านี้จะทำให้เกิดผลลัพธ์ คือ ทำให้พื้นผิวของรากเทียมมีลักษณะ irregularities of height and wavelength และ spatial dimension ซึ่งลักษณะการเปลี่ยนแปลงของพื้นผิวเหล่านี้ยังไม่ทราบแน่ชัดว่า การเปลี่ยนแปลงของ height การเปลี่ยนแปลงของ wavelength หรือ ทั้ง 2 อย่างร่วมกัน มีผลส่งเสริมต่ออัตราการเกิด Osseointegration ในเนื้อเยื่อของกระดูก ดังนั้นจึงมีเหตุผลที่จะศึกษาถึงวิธีการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของรากเทียมแบบใหม่ ๆ เพื่อให้ได้ข้อมูลว่าพื้นผิวแบบใดที่ช่วยส่งเสริมการเกิด Osseointegration ได้ดีที่สุด และในวงการทันตกรรมควร

ทำความเข้าใจถึงวิธีการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของรากเทียมและการจำแนกชนิดของพื้นผิว รวมทั้งรู้ถึงความสำคัญของพื้นผิวต่อการเกิด Bone healing และ Osseointegration ด้วย

-วิธีวัดค่าของ Surface Topography

คำว่า Topography นั้นอธิบายถึง 2 ลักษณะ คือ

1. Degree of Roughness ของพื้นผิว
2. Orientation ของ irregularities บนพื้นผิว

สำหรับลักษณะของ Surface Roughness นั้น มี 2 แนว คือ (39)

1. แนวตั้งฉากกับพื้นผิว
2. แนวเดียวกันภายในพื้นผิว

ส่วนการเรียงตัว Orientation ของ irregularities บนพื้นผิวนั้นแบ่งออกเป็น 2 แบบ คือ

1. Isotropic คือ ลักษณะของพื้นผิวที่ไม่มีทิศทางแน่นอน เทคนิคที่ทำให้เกิดพื้นผิวแบบนี้ เช่น การทำ Abrasive blasting , Plasma spraying , Etching และ Oxidizing
2. Anisotropic คือ ลักษณะของพื้นผิวที่มีการเรียงตัวด้วยทิศทางแน่นอน (regular pattern) เทคนิคที่ทำให้เกิดพื้นผิวแบบนี้ เช่น การกลึง การขัดด้วยกระดาษทราย

-เครื่องมือที่ใช้วัดเพื่อจำแนกลักษณะของพื้นผิว มี 3 ชนิด คือ (31)

1. Mechanical contact stylus instruments เป็นเครื่องมือที่มีหัวเข็มที่เรียกว่า stylus ไปสัมผัสกับพื้นผิวที่ต้องการวัด
2. Optical instrument เป็นเครื่องมือที่ใช้แสงเลเซอร์ยิงไปที่พื้นผิวที่ต้องการวัด
3. Scanning Probe microscopes (SPM)

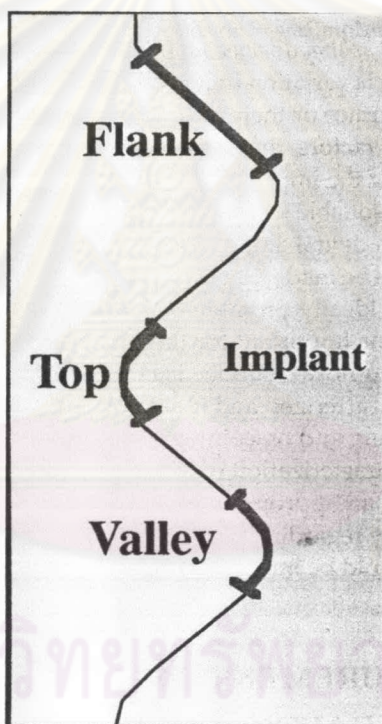
Wennerberg และ Albrektsson (40) ทำการศึกษาในปี 2000 พบว่า เครื่องมือที่เหมาะสมสำหรับวัดลักษณะพื้นผิวของรากเทียม คือ เครื่องมือชนิด Optical instruments โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คือ Confocal laser scanning profilometer ซึ่งการศึกษานี้พบว่า ในแนวนอน (Horizontal resolution) นั้นขึ้นอยู่กับความยาวคลื่นของแสงที่ใช้ โดยให้ความละเอียดไม่เกิน $0.3 \mu\text{m}$ และในแนวตั้ง (Vertical resolution) ให้ค่าใกล้เคียง $0.05 \mu\text{m}$ โดยพื้นที่ที่ใช้วัดมีขนาด 1 ตารางมิลลิเมตร โดยค่า Vertical Range ของเครื่องมือ มีค่าประมาณ $100 \mu\text{m}$

นอกจากนี้สิ่งสำคัญอย่างหนึ่งก็คือ ระยะห่างของจุดที่วัดบนพื้นผิวก็มีความสำคัญ เพราะถ้าระยะที่วัดห่างมากเกินไป ลักษณะของพื้นผิวหรือ profile ที่ได้ก็จะผิดจากความเป็นจริง คือ จะเรียกว่าความเป็นจริง

บริเวณที่เป็นเกลียวของพื้นผิวรากเทียมในการศึกษานี้มีลักษณะเฉพาะ แบ่งเป็น 3 ส่วน คือ

- 1.Top
- 2.Flank
- 3.Valley

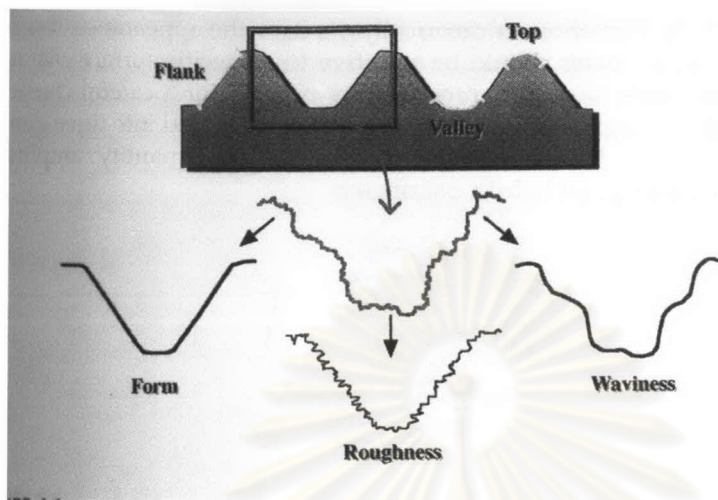
ดังแสดงในรูป



รูปที่ 7 แสดงส่วนต่างๆของพื้นผิวของรากเทียม (30)

Wennerberg เสนอว่า การวัดค่า Surface character ของรากเทียมที่เป็นเกลียว นั้นควรวัด 9 พื้นที่ คือ บริเวณ Top 3 พื้นที่ บริเวณ Flank 3 พื้นที่ และ บริเวณ Valley 3 พื้นที่

ลักษณะของพื้นผิว ประกอบด้วย 3 ลักษณะ คือ Form , Waviness และ Roughness ดังแสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดง form, roughness, waviness (31)

ในการวิเคราะห์ข้อมูลนั้นค่าของ Surface Roughness Parameter จะถูกกำหนดหลังจากได้ค่าของ Form และ Waviness แล้ว โดยใช้ Digital filter เป็นตัวกรองเพื่อแยกส่วนต่าง ๆ ออกจากกัน ซึ่งจะเห็นได้ว่า (31)

- Roughness นั้น สัมพันธ์กับค่าที่ละเอียดที่สุดของ Irregularities จากค่าความถี่ (Spatial frequencies) ของการวัด

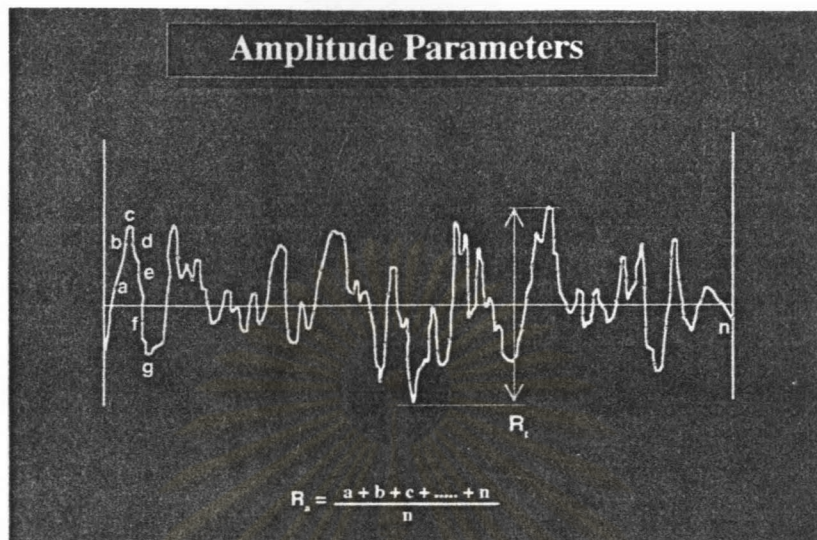
-Waviness สัมพันธ์กับค่าความถี่ของการวัด ระดับปานกลาง

-Form สัมพันธ์กับค่าความถี่ของการวัด ระดับต่ำที่สุด

และค่าตัวเลขที่ได้ขึ้นอยู่กับชนิดและขนาดของ filter ด้วย สำหรับการวัดแบบ 3 มิติ นั้น แนะนำให้ใช้ filter แบบ Gaussian filter

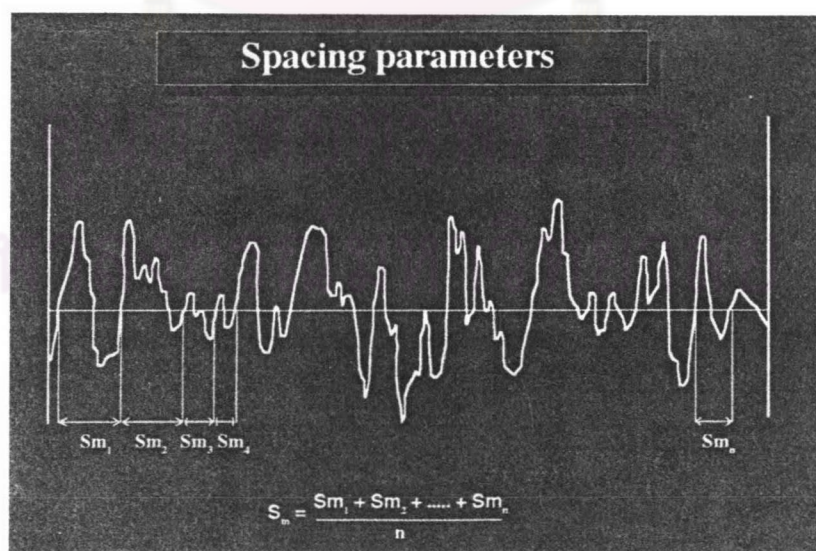
จำนวนของ Parameter สามารถแสดงเป็นตัวเลข และอธิบายถึงลักษณะของพื้นผิวได้ สำหรับ Parameter ของ Surface Roughness นั้น แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

1. Amplitude Parameter อธิบายถึงความสูงในแนวตั้ง (Vertical height) ของ Irregularities และแสดงค่าทั้งในแบบ 2 มิติ และ 3 มิติ ยกตัวอย่างแบบ 2 มิติ เช่น R_a , R_q , R_z แบบ 3 มิติ เช่น S_a , S_q , S_z ดังแสดงในรูปที่ 9



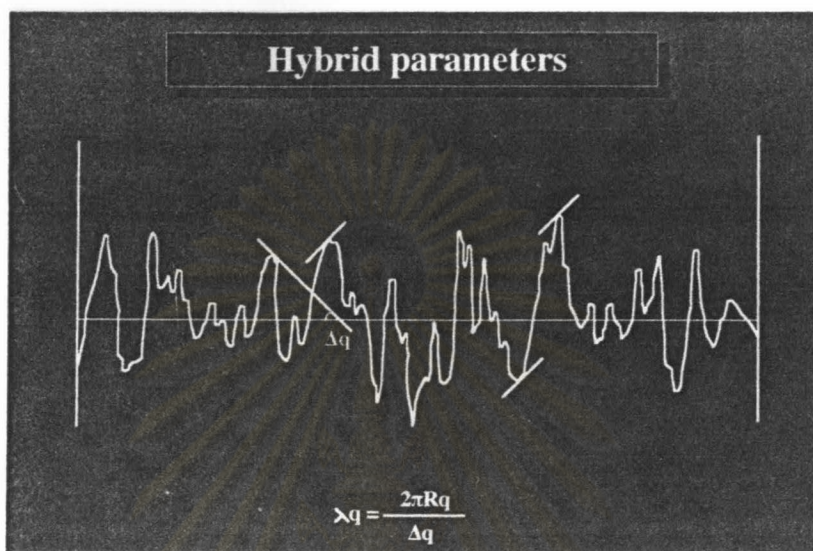
รูปที่ 9 แสดง Amplitude parameter (30)

2.Spacing Parameter อธิบายถึงช่องว่างระหว่าง Irregularities และแสดงค่าทั้งในแบบ 2 มิติ และ 3 มิติ เช่น S_m (2 มิติ) และ S_{cx} (3 มิติ) แสดงค่าเฉลี่ยของความยาวของ Center line ที่ประกอบด้วย profile peak และ valley ที่อยู่ติดกัน ดังแสดงในรูปที่ 10



รูปที่ 10 แสดง Spacing parameter (30)

3.Hybrid Parameter ประกอบด้วย ข้อมูลในส่วนของ Amplitude และ Spacing เช่น ค่า Sdq , Sdr ดังแสดงในรูปที่ 11



รูปที่ 11 แสดง Hybrid parameter (30)

2.5 ความแตกต่างของพื้นผิวไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ต่อการตอบสนองของเซลล์กระดูก

เมื่อพิจารณาความขรุขระของพื้นผิวของไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า การเพิ่มความขรุขระของพื้นผิวมีผลทั้งการเพิ่มการยึดเกาะ การตอบสนองของเซลล์ และไม่มีผลต่อการเพิ่มการยึดเกาะ การตอบสนองของเซลล์ เช่น รายงานการศึกษาของ Memle และคณะ (9) พบว่า การเพิ่มความขรุขระของพื้นผิวไทเทเนียม สามารถเพิ่มการตอบสนอง การเพิ่มจำนวนเซลล์ (Proliferation) บนพื้นผิวไทเทเนียม ซึ่งผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Deligianni และคณะในปี 2001 (14) ซึ่งใช้ไทเทเนียมอัลลอยด์ (Ti6Al4V) ที่มีค่า Ra แตกต่างกัน 3 ระดับ (0.320 μm , 0.490 μm , 0.874 μm) ที่พบว่า Human Bone Marrow cells มีการยึดเกาะมากขึ้นเมื่อไทเทเนียมอัลลอยด์มีความขรุขระของพื้นผิวเพิ่มขึ้น หลังจากเพาะเซลล์ไว้เป็นเวลา 2 ชั่วโมง นอกจากนี้การศึกษา

ของ Jayaraman และคณะ (41) ยังพบว่า พื้นผิวของไทเทเนียมที่เป็นร่อง (Grooved) มีการตอบสนองของเซลล์กระดูกโดยมีการยึดเกาะ และการเพิ่มจำนวนดีกว่าพื้นผิวของไทเทเนียมที่เป็นแบบขรุขระ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Feng และคณะ (42) ในปี 2003 ซึ่งใช้วิธีทำ Heat Treatment บนพื้นผิวไทเทเนียมที่พบว่า การยึดเกาะของเซลล์ Rabbit osteoblast เพิ่มขึ้น เมื่อ พื้นผิวของไทเทเนียมมีความขรุขระเพิ่มขึ้น

ในทำนองเดียวกัน รายงานของ Xiaolong และคณะ (7) ในปี 2004 ซึ่งศึกษา การตอบสนองของ Osteoblast cells ต่อออกไซด์ที่พื้นผิวของไทเทเนียมที่เตรียมโดยวิธี anodic oxidation โดยมีผลเพิ่มความขรุขระของพื้นผิว (Ra) อยู่ในช่วง 0.1 – 0.5 μm พบว่า มีการตอบสนองเพิ่มขึ้นของการยึดเกาะและเพิ่มจำนวนของเซลล์

ในทางตรงกันข้าม รายงานการศึกษาของ Martin และคณะ (12) กลับพบว่า พื้นผิวของไทเทเนียมที่มีความขรุขระเพิ่มขึ้น มีการยึดเกาะ และการเพิ่มจำนวนเซลล์ที่ลดลง ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Anselme และคณะ ในปี 2000 (43) ที่พบว่า การยึดเกาะ (Initial adhesion) ของ MC3T3-E1 Osteoblast-like cells บนพื้นผิวไทเทเนียม อัลลอยด์ที่มีผิวขรุขระน้อยกว่า (Ra = 0.30 μm) ดีกว่าการยึดเกาะบนพื้นผิวไทเทเนียม อัลลอยด์ที่มีผิวขรุขระมากกว่า (Ra = 0.42 , 0.61 μm) สอดคล้องกับการศึกษาของ Linez-Bataillon และคณะ ในปี 2002 (44) ที่มีรายงานด้วยว่า ในไทเทเนียมอัลลอยด์ที่มีพื้นผิวขรุขระน้อยกว่าจะมีการเจริญและแพร่กระจายของ MC3T3-E1 Osteoblast-like cells ได้ดีกว่า

นอกจากนี้การศึกษาของ Lincks และคณะ (11) ในปี 1998 ศึกษาการตอบสนองของ MG63-Osteoblast-like cells ต่อไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ (c.p. titanium and Ti6Al4V) โดยค่า Ra ที่วัดได้มี 4 ค่า คือไทเทเนียมชนิดผิวเรียบมีค่า 0.22 μm ไทเทเนียมชนิดผิวขรุขระมีค่า 4.24 μm ไทเทเนียมอัลลอยด์ชนิดผิวขรุขระมีค่า 3.20 μm และไทเทเนียมอัลลอยด์ชนิดผิวเรียบมีค่า 0.23 μm ซึ่งผลการศึกษาพบว่า การยึดเกาะของ MG63-Osteoblast-like cells จะยึดเกาะได้ดีบนพื้นผิวไทเทเนียมชนิดผิวเรียบมากกว่าชนิดผิวขรุขระ ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Lange และคณะ ในปี 2002 (17) ที่รายงานว่า เซลล์ MG63-Osteoblast-like cells มีการแพร่กระจายเพิ่มขึ้นในพื้นผิวไทเทเนียมที่มีความขรุขระน้อยกว่า นอกจากนี้ยังมีผลการทดลอง Rosa และ Beloti ในปี 2003 (13) ซึ่งรายงานว่า การเพิ่มความขรุขระของพื้นผิวไทเทเนียมไม่มีผลต่อการยึดเกาะของเซลล์ จากไขกระดูกของหนู (Ra = 0.24 - 1.92 μm) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยเตรียมพื้นผิวไทเทเนียมด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น รายงานการศึกษาของ Keller ในปี 1998 (45) ที่พบว่าการศึกษาการยึดเกาะเซลล์ Osteoblast บนพื้นผิวไทเทเนียมชนิด sandblast มีจำนวนมากกว่าเซลล์ที่เกาะบนพื้นผิวไทเทเนียมชนิด Polished และชนิดขัดด้วยกระดาษทราย (sandpaper-grooved) อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยการเปรียบเทียบความขรุขระของพื้นผิวโดยการทำให้ blast และ etching เช่น การศึกษาของ Ronold และคณะ (46) ในปี 2003 ใช้วิธีเปลี่ยนแปลง Surface Roughness ของไทเทเนียมโดยการทำให้ Blast ด้วย TiO_2 ขนาด 180-220 μm จำนวน 3 กลุ่ม กลุ่มแรกทำ Blast อย่างเดียว กลุ่มที่สองทำการ Etching ด้วยกรดไฮโดรคลอริก(HCL) 0.1 M และกลุ่มที่สามทำการ Etching ด้วยกรดไฮโดรคลอริก(HCL) 1 M จากนั้นฝังไทเทเนียม ลงในกระดูก Tibia ของ Rabbit ผลการศึกษาพบว่า การเพิ่ม Roughness โดย Acid etching ที่ 1 M มี Mechanical Retention ของไทเทเนียมลดลง นอกจากนี้การศึกษาของ Lüthen Frank และคณะ (47) ในปี 2005 ศึกษาการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของไทเทเนียม โดยวิธี polishing , machining และ blast ด้วย glass spheres และ การทำให้ blast ด้วย corundum particles พบว่าการเพิ่มความขรุขระทำให้เพิ่มการตอบสนองของ MG63 osteoblast และมีผลเพิ่ม $\beta 3$ integrin adhesion และ organization ของ Fibronectin ($R_a = 0.19$, 0.54 , 1.22 , 6.07 μm) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวของไทเทเนียมและไทเทเนียมอัลลอยด์ด้วยวิธี Electro – erosion เช่น การศึกษาของ Bigerelle และคณะ (48) ในปี 2002 พบว่า การเพิ่มขึ้นของความขรุขระของพื้นผิวที่เตรียมด้วย Electro – erosion มีการเพิ่มขึ้นของการยึดเกาะ และเพิ่มจำนวนของเซลล์ Human osteoblast (hoB) เมื่อเปรียบเทียบกับพื้นผิวที่เตรียมด้วยการขัด Machine (R_a มี 4 ค่า 3-3.5 μm , 1-3 μm , 0.3-1 μm , ~0 μm)

ด้วยผลการศึกษาที่หลากหลายและยังไม่ได้เป็นข้อสรุปแน่นอน จะเห็นได้ว่าความขรุขระของพื้นผิวในการทดลองต่าง ๆ แต่ละการทดลองจะมีวิธีเตรียมพื้นผิวของไทเทเนียม และไทเทเนียมอัลลอยด์ เพื่อให้ได้ความขรุขระของพื้นผิว (ค่า R_a) ที่แตกต่างกัน และไม่มี การทดลองใดที่สรุปค่า R_a ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับแต่ละพื้นผิวได้ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาอิทธิพลของพื้นผิวไทเทเนียมอัลลอยด์ชนิดต่าง ๆ ที่มีผลต่อรูปร่างและพฤติกรรมของการยึดเกาะของเซลล์กระดูก Osteoblast-like cells ตั้งแต่ช่วงเวลาที่มีการเริ่มยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิวของไทเทเนียม อัลลอยด์ โดยเปรียบเทียบพฤติกรรมของการยึดเกาะของ เซลล์ไลน์ SaOs2 ซึ่งเป็น Osteoblast-like cell line บนพื้นผิวของไทเทเนียมอัลลอยด์ที่มีการเตรียมพื้นผิวให้มีความขรุขระแตกต่างกัน