



บทที่ 1 บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สุกรสาวสายพันธุ์ยุโรปเริ่มเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์เมื่ออายุประมาณ 6-7 เดือน น้ำหนักประมาณ 100-120 กิโลกรัม (Dalin and Einarsson, 1986; Tummaruk et al., 2004; 2007) โดยมีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนที่สำคัญ คือ ลูทีไนซิงฮอร์โมน (Luteinizing hormone, LH) กระตุ้นให้มีการเจริญของฟอลลิเคิล (follicle) (Camous et al., 1985) การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ของสุกรสาวขึ้นกับปัจจัยหลายประการ โดยประกอบด้วยปัจจัยภายในตัวสุกร ได้แก่ พันธุกรรมของสุกร (Rydhmer et al., 1994) และปัจจัยภายนอก ได้แก่ อาหาร ฤดูกาล และการสัมผัสพ่อสุกร (Evan and O'Doherty, 2001) อายุเมื่อผสมพันธุ์สุกรสาวครั้งแรกหรือคลอดครั้งแรก สามารถใช้เป็นดัชนีวัดสมรรถภาพระบบสืบพันธุ์ในสุกรสาว และยังมีผลกระทบต่อระยะเวลาให้ผลผลิต โดยการผสมพันธุ์สุกรสาวที่อายุมากขึ้นจะให้ผลผลิตสูงในครอกแรก (Koketsu et al., 1999; Tummaruk et al., 2001a) แต่จำนวนลูกสุกรแรกคลอดทั้งหมดในช่วงชีวิตน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการผสมพันธุ์ที่อายุน้อยกว่า มีช่วงเวลาการให้ผลผลิต (longevity) น้อยกว่า (Le Cozler et al., 1999) และพบการคัดทิ้งจากปัญหาทางระบบสืบพันธุ์มากขึ้น (Schukken et al., 1994)

ฟาร์มสุกรโดยทั่วไปมีอัตราการคัดทิ้งแม่สุกรและทดแทนด้วยสุกรสาวประมาณ 40-50% ต่อปี (Svendsen et al., 1975; Dagorn and Aumaitre, 1979; Kroes and Van Male, 1979; D'Allaire and Drolet, 1999; Engblom et al., 2007) โดยมีทั้งการคัดทิ้งตามแผน (planned removal) และการคัดทิ้งที่เกิดจากแม่สุกรมีปัญหาระหว่างการให้ผลผลิต (unplanned removal) โดยทั่วไปแม่สุกรลำดับท้องที่ 3-5 เป็นช่วงที่มีสมรรถภาพทางระบบสืบพันธุ์สูงสุด (Dewey et al., 1995; Tummaruk et al., 2001a) การคัดทิ้งแม่สุกรที่มีลำดับท้องเฉลี่ยต่ำหรือสูงเกินไปจะเกิดปัญหาต่อทั้งผลผลิตและการจัดการในด้านต่างๆ สาเหตุและอัตราการคัดทิ้งจะแตกต่างกันในแต่ละฟาร์ม ขึ้นอยู่กับการจัดการ และสภาพแวดล้อม โดยสาเหตุการคัดทิ้งแม่สุกรที่พบบ่อย คือ ความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ อายุมาก ประสิทธิภาพการผลิตไม่ดี ปัญหาขาและการเคลื่อนไหว การตาย (Svendsen et al., 1975; Dagorn and Aumaitre, 1979; D'Allaire and Drolet, 1999; Tummaruk et al., 2006; Engblom et al., 2007; Tummaruk et al., 2008) สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากความล้มเหลวของระบบสืบพันธุ์ เช่น ไม่เป็นสัด ผสมซ้ำ ผสมไม่ติด (Dalin et al., 1997; D'Allaire and Drolet, 1999; Tummaruk et al., 2006; Engblom et al., 2007) ปัญหาความล้มเหลวของระบบสืบพันธุ์พบบ่อยในกลุ่มสุกรสาวและแม่สุกรที่ลำดับท้องแรก (Svendsen et al.,

1975; Dagorn and Aumaitre, 1979; Engblom et al., 2007) สุนัขที่มีปัญหาผสมไม่ติด ผสมซ้ำ ทำให้ไม่สามารถตั้งท้องได้ตามปกติ อาจมีสาเหตุมาจากการพัฒนาที่ไม่สัมพันธ์กันระหว่างคัพภะ (embryo) และเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrium) ของแม่สุนัข (Pope, 1988; Jarell et al., 1990) การติดเชื้อและภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบ (endometritis) (Scofield et al., 1974; Dial and MacLachlan, 1988; de Winter et al., 1992) เป็นสาเหตุหลักของการสูญเสียคัพภะใน ระยะต่างๆ ของการตั้งท้อง (Pope et al., 1990; Lambert et al., 1991) ทำให้เกิดความไม่ สมบูรณ์พันธุ์และความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ในสุนัข

หลังสุนักรสาวเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ สุนัขสาวจะมีวงรอบการเป็นสัดทุกๆ 21 วัน การเปลี่ยนแปลงของวงรอบการเป็นสัด เกิดขึ้นร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนที่สำคัญในระบบ สืบพันธุ์เพศเมีย คือ เอสโตรเจน (E_2) และโปรเจสเตอโรน (P_4) (Tillson et al., 1970; Van de Wiel et al., 1981; Varley et al., 1981; Andersson et al., 1984) การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้มีผลต่อการ เปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และท่อทางเดินระบบสืบพันธุ์ส่วนอื่นๆ (Stroband et al., 1986; Kaeoket et al., 2001; 2002a; 2002b; 2002c; Jiwakanon et al., 2005; 2006a; 2006b) E_2 ทำให้เกิดการบวมน้ำของมดลูก เนื่องจากมีกลไกในการเพิ่มการขยายตัวของหลอดเลือดฝอย (Keys and King, 1988) และมีการเพิ่มจำนวนของเส้นเลือดฝอยในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก ส่งผลให้ มีเลือดมาเลี้ยงมดลูกมากขึ้น (Ford, 1982) ในขณะที่ P_4 ทำหน้าที่สร้างสารและโปรตีนชนิดต่างๆ (Knight et al., 1973) เพื่อเป็นสารอาหารไปเลี้ยงคัพภะในโพรงมดลูกก่อนการฝังตัว (Roberts and Bazer, 1988) นอกจากเยื่อบุผิว (epithelium) และต่อมมดลูก (uterine gland) ที่มีการ เปลี่ยนแปลงแล้ว ยังมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เม็ดเลือดขาวในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกชั้นต่างๆ ตลอดระยะของวงจรการเป็นสัดและการตั้งท้อง

การศึกษากการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกในระยะต่างๆ ของ วงจรการเป็นสัดในสุนักรสาวและแม่สุนัขที่ไม่ได้ตั้งท้องมีรายงานครั้งแรกโดย Corner ตั้งแต่ปี 1921 (อ้างถึงโดย Kaeoket, 2002c) Bischof และคณะ (1994a) ศึกษาการกระจายตัวของเซลล์เม็ด เลือดขาวในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุนักรสาวก่อนวัยเจริญพันธุ์ และสุนักรสาวที่มีวงจรการเป็นสัดปกติ โดยเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบมากคือ ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Jiwakanon และคณะ (2006a) ที่ทำการศึกษาในสุนักรสาวก่อนวัยเจริญพันธุ์และแม่สุนัขที่อยู่ใน ระยะแอนเอสตรัส (anestrus) ที่พบลิมโฟไซต์มากที่สุดเช่นเดียวกัน เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกแม่สุนัขที่ มีวงจรการเป็นสัดปกติ มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และการกระจายตัวของเซลล์ เม็ดเลือดขาวและเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันชนิดต่างๆ ที่แตกต่างกันไปในแต่ละช่วงของวงจรการเป็น

สัตว์ (Kaeoket et al., 2001; 2002a; 2002b; อ้างถึงโดย Dalin et al., 2004) ภายหลังจากผสมพันธุ์ มีการเปลี่ยนแปลงของชนิด จำนวน และการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ภายในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกแม่สุกร (Kaeoket et al., 2003a; 2003b; 2003c) โดยเฉพาะการเพิ่มจำนวนมากขึ้นของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) อย่างมีนัยสำคัญ (Lovell and Getty, 1968; Rozeboom et al., 1998) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาการอักเสบ เพื่อเก็บกินตัวอสุจิ และแบคทีเรีย (Bischof et al., 1994b; Rozeboom et al., 1999; Armstrong et al., 2000) ในช่วงการตั้งท้องพบการลดลงของลิมโฟไซต์ที่ชั้นเยื่อบุโพรงมดลูกอย่างมีนัยสำคัญ (King, 1988) และมีการเปลี่ยนแปลงการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุกรที่ตั้งท้องเช่นเดียวกัน (Koch, 1985; Bischof et al., 1995; Engelhardt et al., 1997; 2002a; Dantzer and Winther, 2001; Kaeoket et al., 2003a; 2003b; 2003c) สำหรับสุกรที่มีปัญหาทางระบบสืบพันธุ์ มีการศึกษาในแม่สุกรที่มีภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบเป็นหนอง พบว่าจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ เช่น นิวโทรฟิล แมคโครฟาจ (macrophage) และพลาสมาเซลล์ (plasma cell) มีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นในชั้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก โดยชนิดและจำนวนเม็ดเลือดขาวที่เข้ามาในชั้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก สามารถใช้เป็นหลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบได้ (Karlberg et al., 1981; de Winter et al., 1992)

ปัญหาทางเดินระบบสืบพันธุ์เป็นสาเหตุที่สำคัญและพบมากที่สุดในการตัดทิ้ง (Dalin et al., 1997; D'Allaire and Drolet, 1999; Ringmar-Cederberg, 1999; Engblom et al., 2007) ในประเทศไทย สุกรสาวจำนวนมากที่ถูกตัดทิ้งก่อนเริ่มใช้งานและบางตัวถูกตัดทิ้งหลังผสมพันธุ์ โดยส่วนใหญ่มีสาเหตุหลักมาจากปัญหาทางระบบสืบพันธุ์เช่นเดียวกัน (Tummaruk et al., 2006) ประสิทธิภาพทางการสืบพันธุ์ในสุกรสาว ส่งผลกระทบต่อผลผลิตรวมของสุกรภายในฟาร์ม เนื่องจากสุกรสาวมีสัดส่วนสูงในฟาร์ม การตัดทิ้งสุกรสาวหรือแม่สุกรที่ลำดับท้องแรกๆ ส่งผลให้ช่วงอายุการให้ผลผลิตของแม่สุกรสั้นลงและผลผลิตตลอดช่วงอายุลดต่ำลง ปัญหาการตัดทิ้งสุกรสาวก่อนการใช้งานจึงก่อให้เกิดผลเสียทางเศรษฐกิจ การวินิจฉัยหาสาเหตุความผิดปกติของปัญหาการสืบพันธุ์ในสุกรโดยการชันสูตรอวัยวะในระบบสืบพันธุ์ ร่วมกับการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยปัญหาทางระบบสืบพันธุ์ที่เกิดขึ้น (Einarsson et al., 1974; Dalin et al., 1997; Heinonen et al., 1998) ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา มีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน และลักษณะทางจุลกายวิภาคในสุกรสาวก่อนวัยเจริญพันธุ์ สุกรที่มีวงจรการเป็นสัดปกติ และสุกรตั้งท้อง และลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของมดลูกสุกรที่มีปัญหามดลูกอักเสบ (Karlberg et al., 1981; de Winter et al., 1992; อ้างถึง

โดย Dalin et al., 2004) ยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และคอมดลูก รวมทั้งการกระจายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกและคอมดลูกของสุกรสาวที่มีปัญหาทางระบบสืบพันธุ์อื่นๆ เช่น ไม่เป็นสัด ผสมไม่ติด เนื่องจากการกระจายตัวและการเพิ่มปริมาณของเซลล์ และการทำหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุกรสาวมีความสัมพันธ์ และเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพทางระบบสืบพันธุ์ในสุกรสาวและแม่สุกรในลำดับท้องที่มากขึ้นดังได้กล่าวมาแล้วนั้น การศึกษาที่ชัดเจนเกี่ยวกับ ชนิด การกระจายตัว และปริมาณของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ รวมทั้งลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกและคอมดลูกสุกรสาว โดยหาความสัมพันธ์กับประวัติการคัดทิ้ง ลักษณะทางมหกายวิภาค (macroscopic finding) ร่วมกับปริมาณฮอร์โมน E_2 และ P_4 ซึ่งมีผลต่อการทำงานและการตอบสนองของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน และนำมาใช้ในการแยกแยะสภาพความผิดปกติทางพยาธิวิทยา (pathological conditions) ออกจากสภาพปกติ (normal physiological conditions) ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องและสมบูรณ์ครบถ้วนเกี่ยวกับลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ตลอดจนการกระจายของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันที่พบในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และคอมดลูกสุกรสาวที่มีปัญหาทางระบบสืบพันธุ์ มีความสำคัญและมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยสาเหตุของความล้มเหลวของการสืบพันธุ์ในสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งจากปัญหาทางการสืบพันธุ์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และคอมดลูกในสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งเนื่องจากการไม่เป็นสัด
2. เพื่อศึกษาชนิด ปริมาณและการกระจายของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันที่พบในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และคอมดลูกของสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งเนื่องจากการไม่เป็นสัด
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน กับลักษณะทางจุลกายวิภาคและการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันที่พบในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และคอมดลูกสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งเนื่องจากการไม่เป็นสัด
4. เพื่อใช้แยกแยะภาวะความผิดปกติทางมหพยาธิวิทยา และจุลพยาธิวิทยาที่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกของสุกรสาวที่ไม่แสดงอาการเป็นสัด เปรียบเทียบกับสุกรสาวและแม่สุกรที่แสดงอาการเป็นสัดปกติ

สมมุติฐานของการวิจัย

ลักษณะทางจุลกายวิภาค ปริมาณและลักษณะการกระจายตัวของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันที่พบในชั้นต่างๆ ของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกและคอมดลูกสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งเนื่องจากการไม่เป็นสัตว์ระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัตว์มีความแตกต่างกัน

ข้อจำกัดของการวิจัย

การหาสุกรสาวพันธุ์ผสมสองสายที่ยังไม่เคยได้รับการผสมพันธุ์ โดยมีประสิทธิภาพทางระบบสืบพันธุ์ปกติและไม่มีปัญหาทางระบบสืบพันธุ์ที่แท้จริงมาเป็นกลุ่มควบคุม ทำได้ยากในทางปฏิบัติ

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

สุกรสาว คือ สุกรเพศเมียช่วงตั้งแต่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์จนถึงคลอดลูกครั้งแรก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ทราบถึงลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และคอมดลูกในสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งเนื่องจากการไม่เป็นสัตว์
2. ได้ทราบถึงความแตกต่างทั้งชนิด ปริมาณ และการกระจายของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันในชั้นต่างๆ ของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกและคอมดลูกของสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งเนื่องจากการไม่เป็นสัตว์
3. ได้ทราบถึงความสัมพันธ์ของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน โปรเจสเตอโรน กับลักษณะทางจุลกายวิภาค ปริมาณและการกระจายของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันที่พบในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก และ คอมดลูกที่ระยะต่างๆ ของวงจรการเป็นสัตว์
4. เพื่อใช้แยกแยะสภาวะความผิดปกติทางมหาวิทยาลัย และจุลพยาธิวิทยาที่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกของสุกรสาวที่ไม่แสดงอาการเป็นสัตว์ เปรียบเทียบกับสุกรสาวและแม่สุกรที่แสดงอาการเป็นสัตว์ปกติ

วิธีดำเนินการวิจัย

เก็บประวัติ ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง และคัดเลือกประชากรสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งให้ตรงตามหลักเกณฑ์ของการวิจัยจากฟาร์มสุกร เก็บอวัยวะระบบสืบพันธุ์จากโรงฆ่าสัตว์ภายหลังจากการคัดทิ้ง และนำมาชันสูตรที่ห้องปฏิบัติการชันสูตรภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เก็บตัวอย่างและนำเข้าสู่กระบวนการต่างๆ ในการเตรียมชิ้นเนื้อเพื่อศึกษาทางจุลกายวิภาคที่ภาควิชาพยาธิวิทยา นำชิ้นเนื้อมาศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคที่ห้องปฏิบัติการภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และตรวจระดับฮอร์โมนที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาสูติศาสตร์ เภสัชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

ศึกษาและนำเสนอผลงานในส่วนแรก คือ การศึกษาทางจุลกายวิภาคและการกระจายของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน จากนั้น ศึกษาในส่วนของการตรวจระดับฮอร์โมนเพศเมีย วิเคราะห์สรุปผลการวิจัย และนำเสนอผลงานวิจัยรวมทั้งหมด