



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาในครั้งนี้มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมาหลายประการ (Bischof et al., 1994a; Kaeoket et al., 2002a; Jiwakanon et al., 2006a) แต่ก็มีความแตกต่างในหลายประเด็น และมีจุดเด่นที่สำคัญในการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษามากจากปัญหาที่เกิดขึ้นจริงภายในฟาร์ม ในขณะที่การศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง และเป็นครั้งแรกในประเทศไทยที่ทำการศึกษาและรายงานความสัมพันธ์ระหว่างการกระจายตัวของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุกรสาวกับปัญหาไม่แสดงอาการเป็นสัด

สุกรสาวในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย  $304 \pm 37$  วัน โดยไม่แสดงอาการเป็นสัด พบว่ามีอายุค่อนข้างสูงกว่าสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งเนื่องจากไม่แสดงอาการเป็นสัดในการศึกษาก่อนหน้านี้ (233-289 วัน) (Dalín and Eliasson, 1987) โดยทั่วไปสุกรสาวเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์เมื่ออายุประมาณ 200-220 วัน (Evans and O'Doherty, 2001; Tummaruk et al., 2007) และควรได้รับการผสมพันธุ์ภายหลังจากอายุเมื่อแสดงอาการเป็นสัดครั้งแรกประมาณ 3-6 สัปดาห์ ในประเทศไทยพบว่า 51% ของสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งก่อนการใช้งานเนื่องจากปัญหาทางระบบสืบพันธุ์ (47%) มาจากสาเหตุไม่แสดงอาการเป็นสัด (Tummaruk et al., 2006) ปัญหาการไม่เป็นสัดของสุกรสาวในประเทศไทยจึงนับเป็นปัญหาสำคัญ ในการศึกษานี้พบว่าโดยเฉลี่ยสุกรสาวมีจำนวนวันสูญเสียสูงถึง 109 วัน ซึ่งใกล้เคียงกับจำนวนวันสูญเสียในสุกรสาว (71-221 วัน) ในการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศสวีเดน (Dalín et al., 1997) ทั้งอายุที่ถูกคัดทิ้งและวันสูญเสียที่เกิดขึ้น แสดงให้เห็นว่าการตรวจวินิจฉัยปัญหาการไม่เป็นสัด และการตัดสินใจคัดทิ้งสุกรสาวในฟาร์มสุกรควรได้รับการปรับปรุง

โดยปกติสุกรสาวที่ไม่แสดงอาการเป็นสัดครั้งแรกภายในอายุ 8 เดือน จัดเป็นสุกรสาวที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า (Einarsson et al., 1974; Andersson et al., 1982) ในการศึกษานี้สุกรสาวในกลุ่มที่ไม่เคยตกไข่ (ก่อนวัยเจริญพันธุ์) มีอายุเฉลี่ยประมาณ 300 วัน ซึ่งมากกว่าอายุเมื่อเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ปกติ คือประมาณ 196 วัน (Tummaruk et al., 2007) นอกจากนี้ยังพบว่าสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ส่วนใหญ่พบฟอลลิเคิลขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร เช่นเดียวกับการศึกษาของ Jiwakanon และคณะ (2006a) โดยไม่พบเนื้อเยื่อ CL แสดงว่าสุกรสาวกลุ่มนี้ทุกตัวยังไม่ผ่านการตกไข่มาก่อนและอยู่ในช่วงระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ สรุปได้ว่าสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ทุกตัวในการศึกษานี้ เป็นสุกรสาวที่มีปัญหาการเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า การกระตุ้นความเครียดโดยการขนย้าย สามารถกระตุ้นให้ 70% ของ

สุกรสาวเหล่านี้แสดงอาการเป็นสัดได้ภายใน 7 วัน (Dalin and Eliasson, 1987) การศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าในทางปฏิบัติ การกระตุ้นการเป็นสัดในสุกรสาวเหล่านี้ในบางฟาร์ม อาจยังไม่มีประสิทธิภาพและควรมีการปรับปรุง

การชันสูตรรังไข่และระดับฮอร์โมนสุกรสาวระยะฟอลลิเคิลและระยะลูเตียล ยืนยันว่าเป็นสุกรสาวที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์แล้ว บ่งชี้ว่าสุกรสาวกลุ่มนี้เป็นสัดเงียบ (silent estrus) ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย เช่น พันธุกรรม (Merks, 2000) ขนาดกลุ่มในการเลี้ยงสุกรสาว (Christenson, 1986) การตรวจสัดที่ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ (Andersson et al., 1982) และสารพิษจากเชื้อรา (mycotoxin) (Osweiler et al., 1990) การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า 30-40% ของสุกรที่ไม่แสดงอาการเป็นสัด มีรังไข่ทำงานปกติและผ่านการเป็นสัดมาแล้ว (Dalin and Eliasson, 1987; Dalin et al., 1997) การจัดการกับสุกรเหล่านี้ควรต้องพิจารณาองค์ประกอบหลายอย่างพร้อมๆ กัน ได้แก่ การปรับปรุงพันธุ์ การจัดขนาดกลุ่ม สารพิษจากเชื้อราในอาหาร และการตรวจสัดอย่างมีประสิทธิภาพ

ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของฟอลลิเคิลและ CL ของสุกรสาวระยะฟอลลิเคิลและลูเตียล สอดคล้องกับการรายงานของ Meredith (1977) ที่พบว่ารังไข่ของสุกรที่มีวงจรการเป็นสัดปกติ ในระยะโปรเอสตรัสและเอสตรัสมีฟอลลิเคิลขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7-12 มิลลิเมตร ระยะไดเอสตรัสมี CL ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7-15 มิลลิเมตร van der Lende and Schoenmaker (1990) แนะนำว่าจำนวน CL ที่พบบนรังไข่ของสุกรที่แสดงอาการเป็นสัดปกติ แสดงถึงอัตราการตกไข่ได้ จำนวนของ CL ที่พบบนรังไข่สุกรสาวในการศึกษานี้ (แสดงในภาคผนวก ข) บ่งชี้ได้ว่าสุกรสาวระยะฟอลลิเคิลและลูเตียล มีอัตราการตกไข่ปกติ จากผลการชันสูตรทางพยาธิวิทยาพบว่ารังไข่ส่วนใหญ่ปกติ โดยไม่พบพยาธิสภาพ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (Einarsson et al., 1974; Dalin et al., 1997; Karveliėne et al., 2007) ฤๅน้ำที่พบบนรังไข่ในการศึกษานี้อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการไม่เป็นสัด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Einarsson และคณะ (1974) แต่อย่างไรก็ตามกลไกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด และในการศึกษานี้ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเนื้อเยื่อโพรงมดลูกอักเสบในสุกรสาว

น้ำหนักมดลูกสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์สอดคล้องกับการศึกษาของ Martinat-Boite และคณะ (2003) ที่รายงานว่าสุกรสาวก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์มีน้ำหนักมดลูกระหว่าง 45-300 กรัม น้ำหนักมดลูกสุกรสาวระยะฟอลลิเคิลและลูเตียลสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (Bazer et al., 1988; Martinat-Boite et al., 2003; อ้างถึงโดย Hunter et al., 2004) ที่พบว่าสุกรสาวเมื่อ

เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์แล้วจะมีน้ำหนักมดลูกประมาณ 300-600 กรัม มดลูกของสุภรรยาจะฝ่อลงและลด และลูเตียลมีน้ำหนักมากกว่าสุภรรยาจะก่อนวัยเจริญพันธุ์ เนื่องจากเมื่อเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ ระดับ  $E_2$  ที่สูงในระยะฟอลลิเคิล ช่วยกระตุ้นการเพิ่มจำนวน การเจริญของเยื่อบุผิวมดลูกและเนื้อเยื่อโพรงมดลูก (Bigsby et al., 2004) มีเลือดมาเลี้ยงมดลูกมากขึ้น (Ford, 1982) เพิ่มคุณสมบัติในการยอมให้ของเหลวแทรกซึมผ่านของผนังหลอดเลือดฝอย ทำให้เนื้อเยื่อโพรงมดลูกเกิดการบวม และคั่งของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในทางเดินระบบสืบพันธุ์ (Keys and King, 1988) ช่วยเพิ่มจำนวนต่อมมดลูกและกระตุ้นการหลั่งสารของต่อมมดลูก (Tarleton et al., 1999) ทำให้มดลูกมีขนาดใหญ่และน้ำหนักมากขึ้น ในสุภรรยาที่ยังไม่โตเต็มที่  $E_2$  ช่วยกระตุ้นการสังเคราะห์โปรตีนและการแบ่งเซลล์แบบ mitosis ในมดลูก (Stack and Gorski, 1985) ส่วนสุภรรยาจะลูเตียลมีระดับ  $P_4$  สูง ทำให้มีการเจริญและพัฒนาของเนื้อเยื่อโพรงมดลูกเพื่อพร้อมรับการฝังตัวของคัพภะ (Priedkalns and Leiser, 1998) ช่วยเพิ่มขนาดของต่อมมดลูก ควบคุมการสร้างและกระตุ้นการหลั่งโปรตีนและสารชนิดต่างๆ (Knight et al., 1973) สำหรับเลี้ยงคัพภะในโพรงมดลูกก่อนการฝังตัว (Roberts and Bazer, 1988) ทำให้มดลูกมีน้ำหนักเพิ่มมากขึ้น โดยพบความสัมพันธ์ในเชิงบวกระหว่างระดับ  $P_4$  และน้ำหนักของมดลูกสุภรรยา ในการศึกษาว่าการชั้นสูตรมดลูกและคอมดลูกในสุภรรยาที่ไม่เป็นสัดไม่พบความผิดปกติ หรือพยาธิสภาพจากการตรวจด้วยตาเปล่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (Einarsson et al., 1974; Kunavongkrit et al., 1987; Heinonen et al., 1998)

ลักษณะเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุภรรยาส่วนใหญ่เป็นแบบ pseudostratified columnar ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Keaoket และคณะ (2002a) ที่พบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุภรรยาจากแบบ simple cuboidal หรือ columnar ในช่วงท้ายของระยะไดเอสตรัสและระยะโปรเอสตรัสไปเป็นแบบ pseudostratified columnar ในช่วงเอสตรัส และเป็นแบบ simple columnar ในช่วงระยะไดเอสตรัส โดยมีความสูงในแต่ละระยะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับระยะของวงจรการเป็นสัด เยื่อบุผิวโพรงมดลูกมีความสูงที่สุดในช่วงแรกของระยะไดเอสตรัส (Keaoket et al., 2002a) ไม่พบความแตกต่างของความสูงเยื่อบุผิวโพรงมดลูกระหว่างสุภรรยาแต่ละกลุ่มในการศึกษานี้ เนื่องจากไม่ได้มีการระบุอย่างแน่ชัดว่าสุภรรยาจะลูเตียลอยู่ในช่วงใดของระยะไดเอสตรัส ซึ่ง Keaoket และคณะ (2002a) พบว่าเยื่อบุผิวโพรงมดลูกในช่วงต้น กลาง และท้ายของระยะไดเอสตรัสมีความสูงต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในสุภรรยาจะก่อนวัยเจริญพันธุ์พบเซลล์เยื่อบุผิวโพรงมดลูกส่วนใหญ่มีลักษณะ cuboidal แต่เป็นสุภรรยาที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้าและมีระดับ  $E_2$  สูง อาจทำให้เซลล์เยื่อบุผิวโพรงมดลูกมีการเพิ่มจำนวนขึ้นมากขึ้น ไปเป็นเยื่อบุผิวแบบ pseudostratified

หลายชั้น ในขณะที่สุกรสาวระยะฟอลลิเคิลพบเซลล์เยื่อบุผิวส่วนใหญ่มีลักษณะ columnar แต่มีเยื่อบุผิวเป็นแบบ pseudostratified ที่มีจำนวนชั้นน้อยกว่า จึงทำให้ไม่พบความแตกต่าง สมดุลของระดับฮอร์โมน  $E_2$  และ  $P_4$  อาจมีผลต่อความสูงของเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุกรสาว ลักษณะของ mitotic figure เป็นตัวบ่งชี้กระบวนการแบ่งตัวของเซลล์ (cell division) (Martin et al., 2007) การพบ mitotic figure จำนวนมากในเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุกรสาวระยะฟอลลิเคิล แสดงถึงการเพิ่มจำนวนของเซลล์เพื่อทำหน้าที่ในระยะเอสตรัสและไดเอสตรัส ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kaeoket และคณะ (2002a) ที่พบลักษณะของ mitotic figure ในสุกรระยะโปรเอสตรัสและเอสตรัสมากกว่าระยะอื่นของวงจรการเป็นสัดอย่างมีนัยสำคัญ

การเพิ่มขึ้นของระดับ  $E_2$  ในระยะโปรเอสตรัสและเอสตรัส ช่วยกระตุ้นการสร้างและเพิ่มจำนวนหลอดเลือดในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก (Bigsby et al., 2004) ทำให้พบหลอดเลือดจำนวนมากที่สุดในสุกรสาวระยะฟอลลิเคิล ส่งผลให้เลือดมาเลี้ยงมดลูกเพิ่มมากขึ้น (Ford, 1982) เพิ่มคุณสมบัติการยอมให้ของเหลวแทรกซึมผ่านผนังหลอดเลือดฝอย เกิดการคั่งและบวมน้ำในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก (Keys and King, 1988) จึงพบการบวมน้ำสูงที่สุดในสุกรสาวระยะฟอลลิเคิล ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในแม่สุกร (Kaeoket et al., 2002a) แต่ในกลุ่มสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์พบระดับ  $E_2$  ไม่แตกต่างไปจากระยะลูเตียล ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสุกรสาวกลุ่มนี้อยู่ในช่วงกำลังเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ ฟอลลิเคิลมีการผลิต  $E_2$  ปริมาณมากขึ้น ทำให้พบระดับการบวมน้ำไม่แตกต่างจากกลุ่มสุกรสาวระยะลูเตียล การพบต่อมมดลูกและ secretory vesicle จำนวนมากในสุกรสาวระยะลูเตียล และพบว่าจำนวน secretory vesicle มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับระดับ  $P_4$  เนื่องจาก  $P_4$  ระดับสูงในช่วงไดเอสตรัสช่วยกระตุ้นการเพิ่มจำนวน ขยายขนาดและการพัฒนาของต่อมมดลูก เพื่อทำหน้าที่สร้างโปรตีนและสารชนิดต่างๆ (Knight et al., 1973) เป็นแหล่งอาหารเลี้ยงคัพภะในโพรงมดลูกก่อนการฝังตัว (Roberts and Bazer, 1988) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในแม่สุกร (Kaeoket et al., 2002a) โดย secretory vesicle ภายในไซโตพลาสซึมของเซลล์มีขนาดประมาณ 0.2-1.5 ไมโครเมตร และส่วนใหญ่พบอยู่บริเวณด้านยอด (apical) ของเซลล์ (Stroband et al., 1986)

ระดับ  $P_4$  ในการศึกษาที่มีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (Kaeoket et al., 2002a; Jiwakanon et al., 2006a; Tummaruk et al., 2007) ระดับ  $E_2$  มีความแตกต่างกับบางการศึกษา (Kaeoket et al., 2002a; Jiwakanon et al., 2006a) แต่สอดคล้องกับบางการศึกษา (Henricks et al., 1972) ทั้งนี้ น่าจะเกิดจากวิธีที่ใช้ในการตรวจระดับฮอร์โมนมีความแตกต่างกัน และมีความแปรปรวนระหว่างสุกรสาวแต่ละตัวค่อนข้างสูง นอกจากนี้ถึงแม้ที่รังไข่อาจเป็นสาเหตุที่

ทำให้ระดับ  $E_2$  เพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติ เนื่องจากสุกรสาวจำนวน 2 ตัว ที่พบถุงน้ำที่รังไข่ มีระดับ  $E_2$  เท่ากับ 224 และ 237 พิโคโมล/ลิตร ตามลำดับ

เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันที่พบในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกได้แก่ ลิมโฟไซต์ นิวโทรฟิล และ แมคโครฟาจ โดยไม่พบอีโอซิโนฟิล และพลาสมาเซลล์ เนื่องจากเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันแต่ละชนิดมี ตำแหน่งที่อยู่ของเซลล์ที่แตกต่างกันไป เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันที่พบมากในทุกชั้นของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุกรสาวทุกระยะคือ ลิมโฟไซต์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (Bischof et al., 1994a; Kaeoket et al., 2002a) และพบมากที่สุดใ้สุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jiwakanon และคณะ (2006a) นิวเคลียสของ IEL มีขนาดเล็ก รูปร่างกลม หรือไม่แน่นอน มักพบอยู่ด้านบนฐานของเซลล์เยื่อบุผิว หรืออาจพบแทรกอยู่ระหว่างเซลล์เยื่อบุผิว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kaeoket และคณะ (2002a) ที่รายงานลักษณะนิวเคลียส IEL เป็นจุดขนาดเล็ก หรือมีรูปร่างไม่แน่นอนในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูก ว่าเป็นลิมโฟไซต์ที่กำลังเสื่อม (regressive stage) แต่ในระยะเดียวกัน King (1988) พบลักษณะนิวเคลียสของ IEL มีรูปร่างกลม ขนาดใหญ่ และจำนวนมากว่า ความแตกต่างระหว่างสองการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจาก เทคนิคการแยกแยะชนิดเซลล์ ชนิดของเซลล์ที่พบ และสุกรที่ใช้ในการศึกษา ลิมโฟไซต์ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้เยื่อบุผิวมีนิวเคลียสลักษณะกลม ใหญ่เกือบเต็มเซลล์ ส่วนใหญ่มีขนาดเล็กถึงปานกลาง ขนาดใหญ่และมีแกรนูลภายในพบได้เล็กน้อย Bischof และคณะ (1994a) พบลิมโฟไซต์ได้ทั่วไปในทุกระยะของวงจรการเป็นสัด และในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ โดยพบลิมโฟไซต์ชนิด  $CD2^+$   $CD4^+$  และ  $CD8^+$  T cell ภายในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกทุกชั้น โดยพบลิมโฟไซต์ชนิด  $CD2^+$  ( $CD2^+$   $CD4^-$   $CD8^-$ ) มากที่สุดในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ และสุกรสาวที่เข้าสู่วงจรการเป็นสัดแล้ว (Bischof et al., 1994a; Jiwakanon et al., 2006a) ในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์และแม่สุกรจะพบ  $CD8^+$  มากกว่า  $CD4^+$  (Bischof et al., 1994a; Kaeoket et al., 2002b; 2003b) บ่งชี้ถึงการทำหน้าที่ในการทำลายเซลล์และสิ่งแปลกปลอมของระบบภูมิคุ้มกันที่มีความสำคัญและจำเป็นสำหรับชั้นเยื่อบุผิว โดยเป็นการทำหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันบริเวณเยื่อบุผิวแบบเยื่อเมือก เช่นเดียวกับบริเวณระบบทางเดินอาหาร (Vega-Lopez et al., 1993) และเต้านม (Lee et al., 1989)  $CD8^+$  พบมากขึ้นในกลุ่มสุกรที่ได้รับการผสมพันธุ์ หรือตั้งท้อง แสดงถึงปฏิกิริยาการอักเสบที่เกิดตามมาภายหลังการผสมพันธุ์ (Kaeoket et al., 2003b) ชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้เยื่อบุผิวจะพบ  $CD4^+$  มากกว่า  $CD8^+$  บ่งชี้ถึง T helper cell จะมีตำแหน่งและทำหน้าที่อยู่ในบริเวณนี้เป็นส่วนมาก ในขณะที่ cytotoxic T cell ทำหน้าที่ส่วนใหญ่ในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูก (Engelhardt et al., 1997; Kaeoket et al., 2002b) ในระบบภูมิคุ้มกัน การพบ

ลิมโฟไซต์เพิ่มจำนวนสูงขึ้น บ่งชี้ถึงภาวะการอักเสบแบบเรื้อรัง (Stockham and Scott, 2002) นอกจากการทำหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกันแล้ว ลิมโฟไซต์เหล่านี้อาจทำหน้าที่สำคัญด้านระบบสืบพันธุ์ในเนื้อเยื่อโพรงมดลูก แต่กลไกและหน้าที่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ภายหลังการผสมจะพบการเพิ่มของลิมโฟไซต์ชนิด  $CD2^+ CD4^+ CD8^+$  และ MHC class II เพียงเล็กน้อยในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อโพรงมดลูก จะพบเพิ่มจำนวนสูงขึ้นในวันที่ 19 ของการตั้งท้องซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงที่ชั้นเยื่อโพรงมดลูก (Bischof et al., 1995; Kaeoket et al., 2003a; 2003b) แสดงถึงกระบวนการกดภูมิคุ้มกันในมดลูกของคัพภะ เพื่อป้องกันตนเองจากการถูกทำลายและทำให้สามารถเจริญพัฒนาต่อไปได้ ในการศึกษานี้พบจำนวนลิมโฟไซต์ต่ำที่สุดในกลุ่มสุกรสาวระยะลูเตียล อาจเป็นไปได้ว่านอกจากคัพภะแล้ว ยังมีกลไกอื่นที่ทำหน้าที่กดภูมิคุ้มกันในช่วงระยะไดเอสตรัสเพื่อรองรับการฝังตัวของคัพภะ ถึงแม้ว่าจะมีการตั้งท้องหรือไม่ก็ตาม ซึ่งต้องทำการศึกษาต่อไป ลิมโฟไซต์ทำหน้าที่สำคัญหลายประการในระหว่างการตั้งท้อง โดยพบว่า trophoctoderm จะหลั่ง  $IFN-\gamma$  เพื่อดึงดูดการเข้ามา กระตุ้นการทำงานของลิมโฟไซต์ และ NK cell จากนั้น NK cell และ T cell ทำหน้าที่หลั่ง  $IFN-\gamma$  เพื่อทำหน้าที่เกี่ยวกับการสร้างเส้นเลือดของเนื้อเยื่อโพรงมดลูก (Engelhardt et al., 1997; 2002b) หรือ  $E_2$  ที่สร้างจากคัพภะและโครงสร้างที่เกี่ยวข้อง (conceptus) (Bate and King, 1988) ในช่วงตั้งท้องอาจเป็นตัวดึงดูดการเข้ามาของลิมโฟไซต์ (Engelhardt et al., 1997) นอกจากนี้ยังพบว่าสุกรที่อยู่ในช่วงไม่เป็นสัดหลังคลอดมี  $CD2^+$  สูงกว่าสุกรนางที่มีวงจรการเป็นสัดปกติถึง 3 เท่า และยังพบอีกว่าลิมโฟไซต์ชนิด  $CD2^+$  และ  $CD3^+$  มีจำนวนสูงกว่าสุกรสาวก่อนวัยเจริญพันธุ์อย่างมีนัยสำคัญ (Jiwakanon et al., 2006a) ลิมโฟไซต์ที่เพิ่มสูงขึ้นช่วงหลังคลอดและให้นมลูกนี้ อาจทำหน้าที่ช่วยในกระบวนการซ่อมแซม (healing pattern) ของเนื้อเยื่อโพรงมดลูกภายหลังการคลอด (Jiwakanon et al., 2006a) ดังนั้นมีความเป็นไปได้ว่าในกลุ่มสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ที่พบลิมโฟไซต์สูงกว่าสุกรนางถึง 2 เท่า (Jiwakanon et al., 2006a) ลิมโฟไซต์อาจทำหน้าที่สำคัญในกระบวนการเจริญและพัฒนา (maturation) ของเนื้อเยื่อโพรงมดลูกสุกรสาว เพื่อเตรียมพร้อมเนื้อเยื่อโพรงมดลูกเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ แต่อย่างไรก็ตามกลไกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด และในการศึกษานี้ไม่ได้ทำการศึกษาแยกชนิดและประเภทของลิมโฟไซต์ ดังนั้นเพื่อความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับความสำคัญและการทำหน้าที่ในระบบสืบพันธุ์ของลิมโฟไซต์ชนิดต่างๆ รวมถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นโดยไม่แสดงอาการเป็นสัด อาจเกี่ยวข้องกับชนิด และการทำหน้าที่ของลิมโฟไซต์แต่ละชนิดที่ผิดปกติไป ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาแยกชนิดด้วยการใช้ monoclonal antibodies ร่วมกับการย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemical staining) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบความสัมพันธ์ในเชิงลบของ  $P_4$  และจำนวนลิมโฟไซต์ในทุกชั้นของเนื้อเยื่อโพรงมดลูก ซึ่งยังไม่

เคยมีรายงานก่อนหน้านี้ สาเหตุยังไม่ทราบแน่ชัด แต่การแยกชนิดของลิ้มไฟโซต์อาจมีความจำเป็น

นิวโทรฟิลในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกพบได้มากที่สุดในการสำรวจระยะฟอลลิเคิล และพบได้ทั่วไปในระยะลูเตียลและระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bischof และคณะ (1994a) ที่พบนิวโทรฟิลเป็นจำนวนมากบริเวณด้านฐานของชั้นเยื่อบุผิว แต่ขัดแย้งกับการศึกษาในแม่สุกร (Kaeoket et al., 2002a) และในการสำรวจระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ (Jiwakanon et al., 2006a) ที่ไม่พบนิวโทรฟิลหรือพบได้น้อยมากในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูกของสุกรสำรวจระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์และระยะลูเตียล นิวโทรฟิลในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้เยื่อบุผิวพบมากที่สุดในกลุ่มสุกรสำรวจระยะฟอลลิเคิล และพบได้มากในการสำรวจระยะลูเตียลและระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ด้วยเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบนิวโทรฟิลจำนวนมากในระยะโปรเอสตรัสและเอสตรัส (Bischof et al., 1994a; Kaeoket et al., 2002a; Jiwakanon et al., 2006a) การพบนิวโทรฟิลจำนวนมากในเยื่อบุผิวและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้เยื่อบุผิว อาจเนื่องมาจากสุกรสำรวจระยะฟอลลิเคิลและระยะลูเตียลในการศึกษานี้ มีภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบ สุกรสำรวจระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ในการศึกษานี้ เป็นสุกรที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้าและไม่เป็นสัด ทำให้มีโอกาสได้รับเชื้อเข้าสู่มดลูกเป็นเวลานานขึ้น อาจเป็นการติดเชื้อจากระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ช่องคลอด และคอมดลูก (de Winter et al., 1995) หรือเกิดจากการติดเชื้อในอวัยวะส่วนอื่นๆ เช่น ไต กระเพาะปัสสาวะ รังไข่ และพัฒนาไปสู่ภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบ (Dial and MacLachlan, 1988) โดยมีภาวะที่เหมาะสมต่อการคงอยู่และการเจริญเติบโตของเชื้อที่เร็วผิดปกติ ทำให้เกิดเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบ โดยที่มดลูกไม่สามารถกำจัดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ เนื่องจากมีฮอร์โมน  $E_2$  ในระดับต่ำทำให้คอมดลูกปิด ไม่เกิดการบีบตัวของมดลูก (Dial and MacLachlan, 1988) และลดประสิทธิภาพการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (de Winter et al., 1992) มีรายงานพบว่าสุกรที่ไม่เป็นสัดแบบรังไข่ไม่ทำงาน มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบเพิ่มมากขึ้น (Dalin et al., 1997) สุกรสำรวจระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ในการศึกษาของ Bischof และคณะ (1994a) มีอายุประมาณ 175 วัน โดยไม่ได้ทำการตรวจรังไข่หรือตรวจระดับฮอร์โมน  $E_2$  และ  $P_4$  เป็นการยืนยัน ดังนั้นจึงน่าจะเป็นสุกรที่กำลังเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ โดยอาจอยู่ในระยะโปรเอสตรัสหรือเอสตรัส แต่ไม่แสดงอาการเป็นสัดที่สังเกตได้ จึงให้ผลการศึกษาที่คล้ายคลึงกันกับสุกรสำรวจระยะฟอลลิเคิลในการศึกษานี้ นิวเคลียสของนิวโทรฟิลในชั้นเยื่อบุผิวและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้เยื่อบุผิวโพรงมดลูกส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นแบบหลายพู แสดงถึงการอักเสบของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกในระดับความรุนแรงน้อย (Stockham and Scott, 2002)

โดยทั่วไปนิวโทรฟิลในชั้นเยื่อบุผิว จะพบมากภายหลังการผสมพันธุ์ทั้งแบบผสมจริงและผสมเทียม จะพบปฏิกิริยาการอักเสบอย่างรวดเร็วที่ชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูก โดยพบการเข้ามาและเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็วของนิวโทรฟิลในชั้นเยื่อบุผิวโพรงมดลูก และในโพรงมดลูก (Rozeboom et al., 1998) โดยมีรายงานการพบนิวโทรฟิลปริมาณมากที่ 5-6 ชั่วโมงหลังการผสมเทียม และอยู่ได้นานถึง 20-25 ชั่วโมงหลังการตกไข่ (Kaeoket et al., 2003a) และพบในโพรงมดลูก 30 นาทีหลังการผสมพันธุ์ (Lovell and Getty, 1968) ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว มักพบนิวโทรฟิลกระจายตัวหนาแน่นอยู่บริเวณใต้เยื่อบุผิว ทั้งนี้เพื่อเตรียมพร้อมสำหรับการเข้าสู่ชั้นเยื่อบุผิวและเข้าสู่โพรงมดลูก เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอม ตัวอสุจิและเชื้อโรคที่เข้ามา ถึงแม้จะได้รับการผสมพันธุ์หรือไม่ก็ตาม การเข้ามาของนิวโทรฟิลในระยะนี้มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับระดับ  $E_2$  และในเชิงลบกับระดับ  $P_4$  (Kaeoket et al., 2002a) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบเพียงความสัมพันธ์ในเชิงลบระหว่างระดับ  $P_4$  กับจำนวนนิวโทรฟิลเท่านั้น โดยไม่พบความสัมพันธ์กับระดับ  $E_2$  อาจเนื่องมาจากระดับฮอร์โมนในการศึกษานี้ทำการตรวจเพียงครั้งเดียวก่อนการคัดทิ้ง ดังนั้นระดับฮอร์โมนในการศึกษานี้จึงบ่งชี้ระยะของวงจรการเป็นสัดได้ไม่แม่นยำ และใช้เป็นตัวแทนระดับฮอร์โมนในสุกรสาวแต่ละกลุ่มได้ไม่ดีนัก โดยทั่วไป  $E_2$  ช่วยเพิ่มคุณสมบัติเยื่อเลือกผ่านของผนังเส้นเลือดฝอย (Keys and King, 1988) รวมถึงปัจจัยจากซัยโตไคน์และสารเคมีที่เกิดจากเซลล์สื่ออักเสบต่างๆ (Tizard, 2004a) ดึงดูดนิวโทรฟิลเข้ามาเป็นจำนวนมาก ในสุกรภายหลังการผสมพันธุ์ จะพบปฏิกิริยาการอักเสบอย่างรวดเร็วที่เนื้อเยื่อโพรงมดลูก โดยพบการเข้ามาและเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็วของนิวโทรฟิล โดยตัวอสุจิเป็นสัญญาณสำคัญผ่านกระบวนการ activation หรือ คอมพลีเมนต์ (Rozeboom et al., 1998; Taylor et al., 2008) มีรายงานว่า seminal plasma อาจทำหน้าที่ช่วยยับยั้งการเข้ามาของนิวโทรฟิล แต่บางรายงานพบว่า seminal plasma สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบแบบชั่วคราว (Bischof et al., 1994b; Engelhardt et al., 1997) อย่างไรก็ตามผลของ seminal plasma ที่มีต่อเนื้อเยื่อโพรงมดลูกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

ในการศึกษาคั้งนี้ แมคโครฟาจ พบได้มากในเยื่อบุผิวโพรงมดลูกสุกรสาวระยะฟอลลิเคิล สอดคล้องกับการศึกษาของ Kaeoket และคณะ (2002a) ที่พบแมคโครฟาจในระยะโปรเอสตรัส และเอสตรัส ในสุกรสาวระยะลูเตียลและระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์พบแมคโครฟาจที่เยื่อบุผิวได้น้อย สอดคล้องกับการศึกษาของ Jiwakanon และคณะ (2006a) ในการศึกษาครั้งนี้พบลักษณะเศษเซลล์ (cell debris) และส่วนของนิวเคลียสที่โดนทำลายอยู่ภายในแควคิวโอลของแมคโครฟาจ การศึกษาคั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนแมคโครฟาจและระดับฮอร์โมน ซึ่งไม่ สอดคล้องกับ Kaeoket และคณะ (2002c) ที่พบความสัมพันธ์ในเชิงบวกระหว่างจำนวน



แมคโครฟาจในชั้นเยื่อหุ้มกับระดับ  $E_2$  และความสัมพันธ์ในเชิงลบกับระดับ  $P_4$  ในการศึกษาในแมคโครฟาจในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อหุ้มพบได้น้อย ในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์พบแมคโครฟาจจำนวนมาก จนถึงไม่พบในสุกรสาวบางตัว สอดคล้องกับการศึกษาของ Jiwakanon และคณะ (2006a) ที่พบว่า จำนวนแมคโครฟาจในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ต่ำกว่าแม่สุกรอย่างมีนัยสำคัญ ในการศึกษาครั้งนี้พบแมคโครฟาจมากที่สุดในสุกรสาวระยะฟอลลิเคิลและระยะลูเตียล ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kaeoket และคณะ (2002a) ที่พบแมคโครฟาจมากที่สุดในระยะแรกของโดเอสตราส (ช่วงวันที่ 4 หลังการยืนนิ่ง) Bischof และคณะ (1994a) พบแมคโครฟาจและเซลล์ที่มี MHC class II มากในช่วงกลางของระยะโดเอสตราส ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการเข้ามาในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อหุ้มรวมถึงชั้นเยื่อหุ้ม เพื่อการกลืนทำลายและกำจัดตัวก่อโรคและเซลล์ที่ตายภายในเนื้อเยื่อโพรงมดลูกหลังจากระยะเอสตราส และยังพบเซลล์ที่มี MHC class II กระจายตัวในลักษณะเดียวกับแมคโครฟาจ (Kaeoket et al., 2002a) แมคโครฟาจในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อหุ้มมีลักษณะสำคัญคือ พบเม็ดสีชนิดฮีโมซิเตอร์ภายในแควิวโอลจำนวนมาก ในกรณีที่ได้รับการผสมพันธุ์ แมคโครฟาจในชั้นเยื่อหุ้มโพรงมดลูกที่ได้รับการผสมพันธุ์จะเพิ่มขึ้นมากกว่าที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์เล็กน้อย จะพบมากขึ้นที่ 5-6 ชั่วโมงหลังการผสมพันธุ์ และอยู่ได้นาน 20-25 ชั่วโมงหลังการตกไข่ (Kaeoket et al., 2003a) ในขณะที่ช่วงต้นของระยะโดเอสตราส จะพบแมคโครฟาจได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น แมคโครฟาจจะเข้ามากลืนทำลาย กำจัดตัวอสุจิและเซลล์ที่ตายภายหลังการทำงานของนิวโทรฟิล จึงจัดเป็นกลไกการป้องกันตัวด่านที่สอง ทำให้พบจำนวนแมคโครฟาจในกลุ่มสุกรที่ได้รับการผสมพันธุ์สูงกว่าในกลุ่มสุกรที่ไม่ได้ผสมพันธุ์เล็กน้อย การพบแมคโครฟาจเพิ่มจำนวนสูงขึ้นในเนื้อเยื่อโพรงมดลูกอาจแสดงถึงภาวะเนื้อเยื่อโพรงมดลูกอักเสบแบบเรื้อรัง (de Winter et al., 1995) แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ในการศึกษานี้ ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อหุ้มพบแมคโครฟาจได้ในทุกระยะ ในช่วงวันที่ 11 ของการตั้งท้องพบจำนวนมากกว่าในสุกรที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์เล็กน้อย (Kaeoket et al., 2003a) และในวันที่ 19 ของการตั้งท้องจะพบจำนวนแมคโครฟาจมากขึ้นถึง 3 เท่า การเพิ่มจำนวนขึ้นของแมคโครฟาจ และแกรนูโลไซต์ อาจมาจากผลของ  $P_4$  โดยผ่านทาง GM-CSF หรือ CSF1 เพื่อกระตุ้นการเข้ามา รวมถึงการเจริญและพัฒนาของโมโนไซต์และแมคโครฟาจ แต่บางรายงานพบว่าทั้ง  $E_2$  และ  $P_4$  ต่างมีบทบาททั้งคู่ในการดึงดูดการเข้ามา รวมถึงกระตุ้นการทำงานของแมคโครฟาจ (De and Wood, 1990) โดยการศึกษาในหนูพบว่า  $E_2$  มีผลต่อการเข้ามาของแมคโครฟาจในชั้นเยื่อหุ้มโพรงมดลูกในระยะโปรเอสตราสและเอสตราส ส่วน  $P_4$  มีผลต่อการเข้ามาของแมคโครฟาจในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของมดลูกในระยะโดเอสตราส นอกจากนี้แมคโครฟาจยังทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาของคัพภะ การเจริญพัฒนาของเซลล์และเนื้อเยื่อโดยผ่าน

ซัยโตไคน์ และ growth factor products ต่างๆ แมคโครฟาจยังผลิตสารที่มีฤทธิ์ภูมิคุ้มกันเช่น TNF- $\beta$  TNF- $\alpha$  และ PGE เพื่อป้องกันการเข้ามาของ CD8<sup>+</sup> T cell (อ้างถึงโดย Kaeoket, 2002c) การพบเซลล์ MHC class II ในสุกรที่ได้รับการผสมพันธุ์ จะเพิ่มจำนวนสูงขึ้นมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการผสมพันธุ์ (Kaeoket et al., 2003b) รวมถึงในแม่สุกรจะสูงกว่าสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ (Jiwakanon et al., 2006a) ซึ่งแสดงถึงการได้รับและสัมผัสแอนติเจนที่มากกว่า การศึกษาของ Jiwakanon และคณะ (2006a) พบแมคโครฟาจได้ค่อนข้างน้อยมากจากการย้อมด้วยสี toluidine blue ดังนั้นการย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี ร่วมกับการใช้ monoclonal antibodies จึงมีความจำเป็นสำหรับการศึกษานับจำนวนแมคโครฟาจ

ในการศึกษาคั้งนี้ อิโอซิโนฟิล พบมากที่สุดภายในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวโพรงมดลูกของสุกรสาวระยะลูเตียล ซึ่งสอดคล้องกับระยะไดเอสตรัสในแม่สุกรที่พบอิโอซิโนฟิลมากที่สุดในวันที่ 11 (Kaeoket et al., 2002a) นอกจากนี้ยังพบได้มากในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bischof และคณะ (1994a) ในการศึกษาในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูก พบอิโอซิโนฟิลจำนวนมากที่สุดในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ มีความเป็นไปได้ว่าเมื่อเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ อิโอซิโนฟิลที่อยู่กันเป็นจำนวนมากในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูกในระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ จะเข้ามาทำหน้าที่สำคัญภายในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวแทนที่ เพื่อทำการสร้างและซ่อมแซมหลอดเลือดรวมถึงเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก (Jeziorska et al., 1995) มีรายงานพบว่าอิโอซิโนฟิลเมื่อเจริญเต็มที่และถูกกระตุ้นสามารถปล่อยสาร VEGF (Horiuchi and Weller, 1997) โดยในสุกรพบว่า VEGF ช่วยกระตุ้นการสร้าง การพัฒนาหลอดเลือด และคุณสมบัติในการยอมให้ของเหลวซึมผ่านของผนังหลอดเลือด รวมถึงการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของเส้นเลือด (vascularity) ภายในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกหรือรกได้ด้วย (Vonnahme et al., 2001) เพื่อการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างและหน้าที่ของผนังมดลูกเพื่อรองรับการฝังตัวของคัพภะ รวมถึงช่วยในการพัฒนาของคัพภะในช่วงแรกด้วย พบอิโอซิโนฟิลได้ในสุกรตั้งท้องและไม่ท้อง โดยจะพบมากที่สุดในช่วงวันที่ 11 ของระยะไดเอสตรัส (Bischof et al., 1995; Kaeoket et al., 2003a; 2003c) โดยการเพิ่มขึ้นนั้นขึ้นอยู่กักระดับ P<sub>4</sub> ไม่ขึ้นกับการผสมพันธุ์หรือการตั้งท้อง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ โดยพบว่าจำนวนอิโอซิโนฟิลมีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับระดับ P<sub>4</sub> และมีความสัมพันธ์ในเชิงลบกับระดับ E<sub>2</sub> ในกลุ่มสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์พบอิโอซิโนฟิลมากที่สุดภายในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูก ซึ่งโดยปกติพบได้น้อยในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ (Jiwakanon et al., 2006a) ซึ่งนอกจากทำหน้าที่ช่วยในระบบสืบพันธุ์แล้ว ยังอาจเป็นการเข้ามาทำหน้าที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกันคือ ปฏิกริยาการแพ้ (hypersensitivity) การอักเสบ

การกลืนทำลายสิ่งแปลกปลอมหรือตัวก่อโรค โดยใช้สารภายในแกรนูลบางชนิดซึ่งจำเพาะต่อการกำจัดและทำลายเชื้อโรค (Stockham and Scott, 2002) ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ ที่อาจมีปัญหาเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบแบบอ่อน

พลาสมาเซลล์พบได้มากในทุกกลุ่มของสุกรสาวในการศึกษานี้ ทั้งในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวและของต่อมมดลูก แสดงถึงความผิดปกติของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก เนื่องจากสุกรที่มีวงจรการเป็นสัดปกติ พลาสมาเซลล์จะพบบ่อยในระยะไดเอสตรัส และมีจำนวนน้อย (Kaeoket et al., 2002a) ทำหน้าที่ในการผลิตแอนติบอดีชนิด IgG IgM และ IgA เป็นการทำหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกัน การพบพลาสมาเซลล์เป็นจำนวนมาก แสดงถึงการอักเสบแบบกึ่งเฉียบพลันหรือเรื้อรังของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก (de Winter et al., 1992; 1995) จำนวนของพลาสมาเซลล์ต่อพื้นที่สามารถใช้อบกระวัดความรุนแรงของภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบได้ (Dalin et al., 2004) ในการศึกษานี้พบพลาสมาเซลล์ในสุกรระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Jiwakanon และคณะ (2006a) แสดงถึงการติดเชื้อและภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบในสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ ส่วนการพบพลาสมาเซลล์ในระยะฟอลลิเคิล สอดคล้องกับการศึกษาของ Bischof และคณะ (1994a) อาจแสดงว่าสุกรสาวในการศึกษานี้ และการศึกษาของ Bischof และคณะ (1994a) มีการติดเชื้อและมีภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบที่เกิดขึ้นในวงจรการเป็นสัดครั้งก่อน และเกิดการอักเสบเรื้อรัง โดยไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ ทำให้พลาสมาเซลล์คงอยู่จนถึงระยะฟอลลิเคิลในรอบถัดมาได้ ซึ่งโดยปกติแล้วจะพบได้น้อยมากในแม่สุกรที่มีวงจรการเป็นสัดปกติ (Kaeoket et al., 2002a) โดยส่วนใหญ่แล้วสุกรสาวบางตัวในการศึกษานี้มีภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบแบบเรื้อรังในระดับความรุนแรงน้อย โดยปกติพลาสมาเซลล์ในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกทำหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกันเพียงอย่างเดียว ในการศึกษานี้พบความสัมพันธ์ในเชิงบวกระหว่างจำนวนพลาสมาเซลล์และระดับ  $E_2$  แต่ยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่ชัดถึงความสำคัญและการทำหน้าที่ในระบบสืบพันธุ์

ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูกในสุกรสาวทุกกลุ่มในการศึกษานี้ พบลิ้มไฟไซต์มากที่สุด พบนิวโทรฟิลและแมคโครฟาจได้น้อยมาก อีโอซิโนฟิลพบได้มากในกลุ่มสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ และพลาสมาเซลล์พบได้มากในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูกในทุกกลุ่มของสุกรสาว แสดงถึงการอักเสบของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกในการศึกษานี้เป็นแบบเรื้อรัง หรืออาจเนื่องมาจากตำแหน่งที่อยู่เฉพาะของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันแต่ละชนิด ที่จะมีความแตกต่างกันไป โดยส่วนมากในสุกรปกติ มักพบพลาสมาเซลล์ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของต่อมมดลูกมากกว่าชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว (Kaeoket et al., 2002a)

ในส่วนคอมดลูกสุกรสาว พบลักษณะเยื่อบุผิวคอมดลูกส่วนใหญ่เป็นแบบ pseudostratified columnar เช่นเดียวกับเยื่อบุโพรงมดลูก เยื่อบุผิวคอมดลูกในการศึกษานี้มีความสูงมากกว่าเยื่อบุผิวโพรงมดลูก ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะทางจุลกายวิภาคของระบบสืบพันธุ์ปกติในสุกร (Priedkalns and Leiser, 1998) ในส่วนลักษณะการบวมน้ำและจำนวนหลอดเลือดในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิว พบลักษณะคล้ายคลึงกับเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก โดยพบระดับการบวมน้ำและจำนวนหลอดเลือดมากที่สุดในสุกรสาวระยะฟอลลิเคิล ซึ่งเป็นผลมาจากฮอร์โมน  $E_2$  เช่นเดียวกัน แต่เนื้อเยื่อบุคอมดลูกมีเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เรียงตัวกันอย่างหนาแน่นมากกว่าในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก ดังนั้นจึงพบระดับการบวมน้ำได้น้อยกว่า โดยพบเพียงระดับ 0 และ 1 เท่านั้น เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่พบได้ในชั้นเยื่อบุผิวและชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้เยื่อบุผิวคอมดลูก มีชนิดและลักษณะการกระจายตัวของเซลล์ในแต่ละกลุ่มของสุกรสาว สอดคล้องกับในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก ทั้งนี้เนื่องจากคอมดลูกเป็นอวัยวะที่มีความสัมพันธ์ในเชิงตำแหน่งและการทำงานร่วมกับมดลูกอย่างใกล้ชิด จึงพบว่าเนื้อเยื่อบุคอมดลูกมีลักษณะทางจุลกายวิภาค และลักษณะทางสรีรวิทยาคู่กันกับเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกหลายประการ

De Winter และคณะ (1995) วิจัยแยกแยะประเภทของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบในสุกรจากชนิดและจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบ เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุกรปกติจะพบเซลล์อักเสบจำนวนน้อยกว่า 15 เซลล์ต่อพื้นที่ศึกษา (กำลังขยาย 400X) ในกรณีเกิดภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบแบบเฉียบพลันในระดับความรุนแรงมาก (severe acute) จะพบนิวโทรฟิลจำนวนมากว่า 40 เซลล์ต่อพื้นที่ศึกษา ร่วมกับเยื่อบุผิวและต่อมมดลูกถูกทำลายเสียหาย กรณีแบบเฉียบพลันในระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acute) จะพบนิวโทรฟิลจำนวนมากว่า 20 เซลล์ต่อพื้นที่ศึกษา กรณีแบบกึ่งเฉียบพลัน (subacute) จะพบนิวโทรฟิล และลิมโฟไซต์เพิ่มจำนวนสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และกรณีแบบเรื้อรัง (chronic) จะพบลิมโฟไซต์พลาสมาเซลล์ และแมคโครฟาจเพิ่มจำนวนสูงขึ้น จากชนิดและจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบในเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกสุกรสาวในการศึกษานี้แสดงได้ว่า ไม่พบเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบแบบเฉียบพลันในระดับความรุนแรงมาก พบแต่เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบแบบเฉียบพลันในระดับความรุนแรงปานกลาง โดยพบในสุกรสาวระยะฟอลลิเคิลจำนวน 4 ตัว ผลการศึกษาทางจุลกายวิภาคพบนิวโทรฟิลมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการพบหนองในช่องคลอด เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบแบบกึ่งเฉียบพลันในระดับความรุนแรงน้อย พบในสุกรสาวระยะลูติเยล 2 ตัว และระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ 3 ตัว เนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบแบบเรื้อรังในระดับ

ความรุนแรงน้อยพบในสุกรสาวระยะฟอลลิเคิล 4 ตัว ระยะลูเตียล 4 ตัว และระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ 6 ตัว (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ง)

ภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบที่เกิดขึ้น อาจมีความสัมพันธ์กับปัญหาไม่แสดงอาการเป็นสัดของสุกรสาวในการศึกษานี้ ปัญหาเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบในสุกรส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะแบคทีเรียที่ผลิต endotoxin ชนิดไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide, LPS) LPS ทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบของเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก พบว่าระดับ  $PGF_{2\alpha}$  และเมตาบอไลต์ชนิด 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (PGFM) จะเพิ่มสูงขึ้น (Peter and Bosu, 1987; Jana et al., 2004) โดยระดับที่เพิ่มสูงนั้น ขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของการติดเชื้อ (Jana et al., 2007) ทำให้เกิดการลดลงอย่างรวดเร็วของระดับ  $P_4$  (Jana et al., 2004) และเกิดการสลายของ CL เร็วกว่าช่วงปกติ (Halford et al., 1975) ระดับ LH ไม่ได้เพิ่มสูงขึ้นในช่วงที่  $P_4$  ลดลงดังเช่นในสุกรปกติ แต่พบว่า LH กลับมีระดับลดต่ำลง (Peter et al., 1989; Battaglia et al., 1997; Jana et al., 2004) ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของระดับ  $PGF_{2\alpha}$  (Peter and Bosu, 1987) ร่วมกับ  $E_2$  ที่ลดระดับต่ำลง และส่งผลต่อกลไกการกระตุ้นหรือยับยั้งการหลั่ง (positive and negative feedback) ของ LH (Peter et al., 1989; 1990) Harris และคณะ (2000) พบว่าการให้สารยับยั้งการสังเคราะห์ PG ทำให้มีการหลั่ง GnRH และ LH เพิ่มขึ้น ระดับคอริซอลที่เพิ่มสูงขึ้นในสัตว์ที่มีภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบ อาจยับยั้งการเพิ่มขึ้นของ LH โดยผ่านการยับยั้งการสังเคราะห์  $E_2$  (Peter et al., 1990) ในทางตรงกันข้ามพบว่าสุกรที่มีภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบมีระดับของ androstenedione ( $A_4$ ) เพิ่มขึ้น (Jana et al., 2004) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการเปลี่ยน  $P_4$  ไปเป็น  $A_4$  เพิ่มมากขึ้น และมีกระบวนการยับยั้งในบางขั้นตอนของการสังเคราะห์  $E_2$  แต่อย่างไรก็ตามกลไกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด จากการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนอย่างผิดปกตินี้ทำให้ไม่พบการพัฒนาของฟอลลิเคิล การตกไข่ และการสร้างเนื้อเยื่อ CL ทำให้สุกรเข้าสู่ภาวะไม่เป็นสัด เช่นเดียวกับการศึกษาในโค (Del Vecchio et al., 1992) การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าสุกรสาวที่มีปัญหามดลูกอักเสบมีภาวะไม่เป็นสัดนานอย่างน้อย 31 วัน (Jana et al., 2004) ภาวะเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกอักเสบในสุกรสาวที่พบในการศึกษานี้ อาจเป็นสาเหตุสำคัญของการไม่แสดงอาการเป็นสัด เนื่องจากระดับ PG ที่เพิ่มสูงขึ้น ส่งผลกระทบต่อการทำงานของ pituitary-ovarian axis

โดยสรุปสุกรสาวที่ถูกคัดเลือกจากสาเหตุไม่แสดงอาการเป็นสัด ส่วนใหญ่แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ สุกรสาวที่แสดงอาการเป็นสัดเฉียบ และสุกรสาวที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า ในกลุ่มสุกรสาวที่เป็นสัดเฉียบพบการทำงานของรังไข่ปกติ ดังนั้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่พบในเนื้อเยื่อ

โพรงมดลูกและคอมดลูกของสุกรสาวกลุ่มนี้ จะมีชนิดและการกระจายตัวใกล้เคียงกับสุกรสาวหรือสุกรนางที่มีวงรอบการเป็นสัดปกติ ในกลุ่มสุกรสาวระยะฟอลลิเคิลพบเซลล์ที่เด่นชัด คือ ลิมโฟไซต์ นิวโทรฟิล และแมคโครฟาจ เซลล์ที่พบมากในกลุ่มสุกรสาวระยะลูเตียล คือ ลิมโฟไซด์ และ อีโอซิโนฟิล ส่วนในกลุ่มสุกรสาวที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า เป็นกลุ่มที่รังไข่ไม่ทำงานและยังไม่เข้าสู่วงจรการเป็นสัด ดังนั้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่พบในเนื้อเยื่อโพรงมดลูกและคอมดลูก จะมีชนิดของเซลล์และการกระจายตัวใกล้เคียงกับสุกรสาวระยะก่อนวัยเจริญพันธุ์ โดยพบเซลล์ชนิด ลิมโฟไซด์มากที่สุดในทุกชั้นของเนื้อเยื่อโพรงมดลูกและคอมดลูก แต่อย่างไรก็ตามสุกรสาวที่ไม่แสดงอาการเป็นสัดทั้งหมดนี้ จะมีอายุในขณะถูกคัดทิ้งมากกว่าสุกรสาวที่ถูกคัดทิ้งจากสาเหตุอื่น ดังนั้นจึงมีโอกาสความเป็นไปได้สูงที่มดลูกจะมีโอกาสได้รับและสัมผัสเชื้อ และสิ่งแปลกปลอมมากขึ้น ทำให้เกิดภาวะเนื้อเยื่อโพรงมดลูกและคอมดลูกอักเสบ ในการศึกษาจึงพบเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันทุกชนิดเป็นจำนวนมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์อักเสบ เช่น นิวโทรฟิล และ อีโอซิโนฟิล และยังพบพลาสมาเซลล์ได้ทั่วไปในสุกรสาวทุกกลุ่ม ซึ่งโดยปกติแล้วจะพบได้น้อยมากในสุกรสาวที่ไม่เป็นสัด จากชนิดและจำนวนของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่พบในเนื้อเยื่อโพรงมดลูกสุกรสาว สรุปได้ว่าสุกรสาวในการศึกษานี้มีภาวะเนื้อเยื่อโพรงมดลูกอักเสบแบบเฉียบพลันกึ่งเฉียบพลัน จนถึงเรื้อรังในระดับความรุนแรงปานกลางและน้อย ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับและความสมดุลของฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ และอาจส่งผลให้เกิดปัญหาการไม่แสดงอาการเป็นสัดในสุกรสาวได้