

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 กายวิภาคของกีบโค

2.1.1 ลักษณะโครงสร้างของกีบโค

กีบโคมีหน้าที่รองรับแรงกระแทกในขณะที่เดินหรือยืน ซึ่งโครงสร้างภายนอกของกีบโคประกอบไปด้วยผนังกีบ (wall) ไรกีบ (coronary band) พื้นกีบด้านล่าง (sole) ส้นกีบ (heel, bulb) ปลายกีบ (toe) และรอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ (white line) โครงสร้างภายในกีบจะประกอบด้วยกระดูกนิ้วเท้า (distal phalanx, pedal bone) คีจิทัลคูชชัน (digital cushion) ชั้นเนื้อเยื่อสร้างกีบ (corium) และชั้นเนื้อกีบแข็ง (horn, hard keratin) (Toussaint, 1985) รายงานโครงสร้างกีบโค ความยาวจากไรกีบถึงปลายกีบ มุมที่ปลายกีบ และความสูงของส้นกีบ แสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ค่าปกติความยาวจากไรกีบถึงปลายกีบ มุมที่ปลายกีบ และความสูงของส้นกีบโค

ชนิดโค	มุมที่ปลายกีบ		ความยาวไรกีบถึงปลายกีบ (มิลลิเมตร)	ความสูงของส้นกีบ (มิลลิเมตร)
	ขาหน้า (องศา)	ขาหลัง (องศา)		
โครุ่นพันธุ์ซีเมนทัลเพศผู้	53	54	69	-
โคท้องแรกและแม่โคพันธุ์โฮสไตน์	50	55	70-75	>24
โคท้องแรกพันธุ์ฟรีเซียน	-	48	75	35
โคท้องแรกพันธุ์ซีเมนทัล	48	46	80	28
โคสาวพันธุ์โฮสไตน์	54	51	75	33

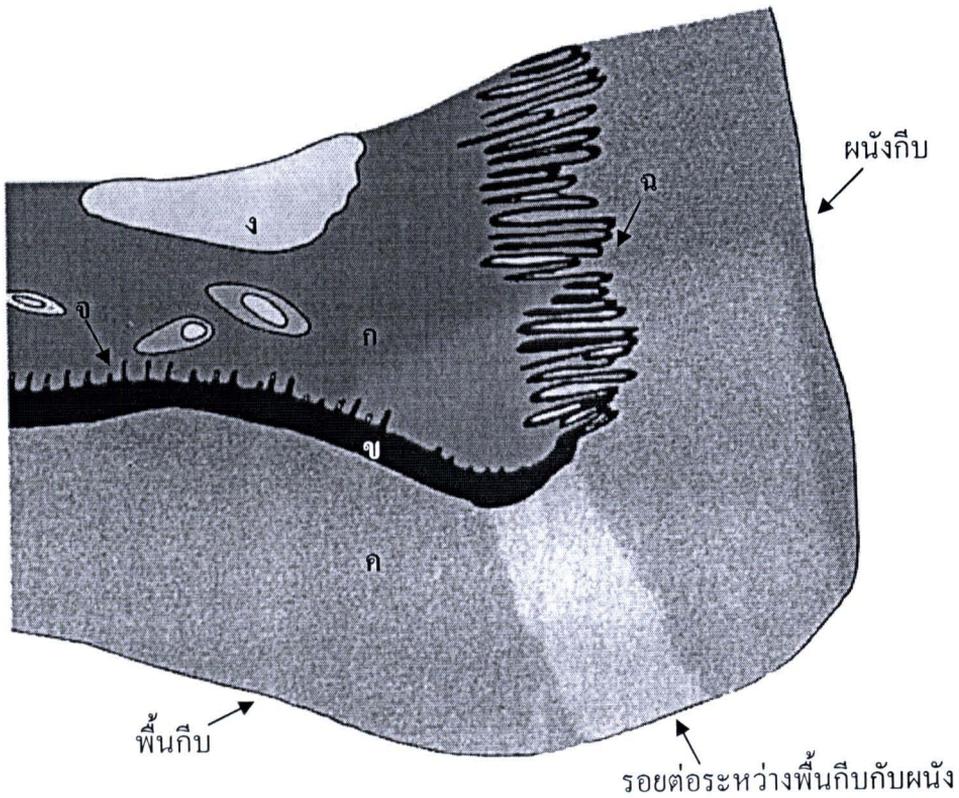
(Vermunt, Greenough, 1995a)

2.1.2 การเจริญและการสึกของกีบ

กีบมีการเจริญและการสึกอยู่ตลอดเวลา โดยมีอัตราการยาวของกีบขาหน้าและขาหลัง และอัตราการสึกเท่ากับ 6.04, 6.58 และ 5.78, 6.11 มิลลิเมตรต่อเดือน ตามลำดับ อัตราการงอกและการสึกของกีบด้านนอกมากกว่ากีบด้านใน กีบของขาหลังมีอัตราการงอกของกีบมากกว่าขาหน้า อัตราการสึกของกีบของขาหลังมากกว่ากีบของขาหน้า (Hahn et al., 1986) มีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญและการสึกของกีบ ปัจจัยทางสรีระวิทยา โคที่มีอายุน้อยมีอัตราการเจริญของกีบมากกว่าโคที่มีอายุมาก (Brinks et al., 1979; Hahn et al., 1978) ฤดูกาลที่มีอุณหภูมิสูงหรือมีช่วงแสงที่ยาวมีผลให้กีบเจริญดีกว่าฤดูกาลที่มีอุณหภูมิต่ำหรือมีช่วงแสงสั้น เนื่องจากอุณหภูมิมีผลต่อการขยายตัวและหดตัวของหลอดเลือด (Vermunt, Greenough, 1995a) ซึ่งส่งผลต่อการได้รับสารอาหารและออกซิเจนของเนื้อเยื่อกีบ ปัจจัยจากอาหาร สารอาหารบางประเภทมีผลต่อการเจริญของกีบ เช่น กรดอะมิโนเมทไทโอนีน (methionine) เมื่อเสริมในอาหารมีผลช่วยในการเจริญของกีบ (Clark, Rakes, 1982; Hepburn et al., 2004a) สารวิตามินไบโอติน (biotin) มีผลช่วยในการเจริญและความแข็งแรงของกีบ (Lawrence et al., 2004; Reilly et al., 2002) ปัจจัยจากสภาพแวดล้อมและการเลี้ยงดู รูปแบบการเลี้ยงแบบปล่อยอิสระในคอกหรือโรงเรือนที่เป็นพื้นแข็ง มีอัตราการเจริญของกีบมากกว่าการเลี้ยงแบบผูกขังโรงที่เป็นพื้นอ่อนหรือแบบปล่อยแปลง (Becvar et al., 2006; Hahn et al., 1986) การเลี้ยงบนพื้นอ่อนมีผลให้อัตราการสึกของกีบช้ากว่าการเลี้ยงบนพื้นแข็ง (Kremer et al., 2004)

2.1.3 เนื้อเยื่อกีบ

เนื้อเยื่อของกีบประกอบด้วยเนื้อเยื่อหลัก 3 ชนิด ได้แก่ ชั้นเดอร์มิส (dermis) ชั้นอีพิดีเดอริส (epidermis) และชั้นเคอราทิน (keratin) ชั้นเดอร์มิสเป็นชั้นที่อยู่ด้านในสุดติดกับกระดูกนิ้วเท้า (distal phalanx, pedal bone) ส่วนชั้นอีพิดีเดอริสเป็นชั้นถัดมา บริเวณพื้นกีบชั้นอีพิดีเดอริสมีการวางตัวแทรกเข้าไปในชั้นเดอร์มิส ที่มีโครงสร้างเรียกว่าพาลิลลาร์ (papillae) บริเวณผนังกีบชั้นเดอร์มิสและอีพิดีเดอริส มีการวางตัวเพื่อยึดติดกับชั้นเคอราทินในลักษณะที่เรียกว่าลามินาร์ (laminae) มีลักษณะยาวกลมมนบริเวณส่วนปลาย (Hendry et al., 1997) ดังแสดงในภาพที่ 2.1



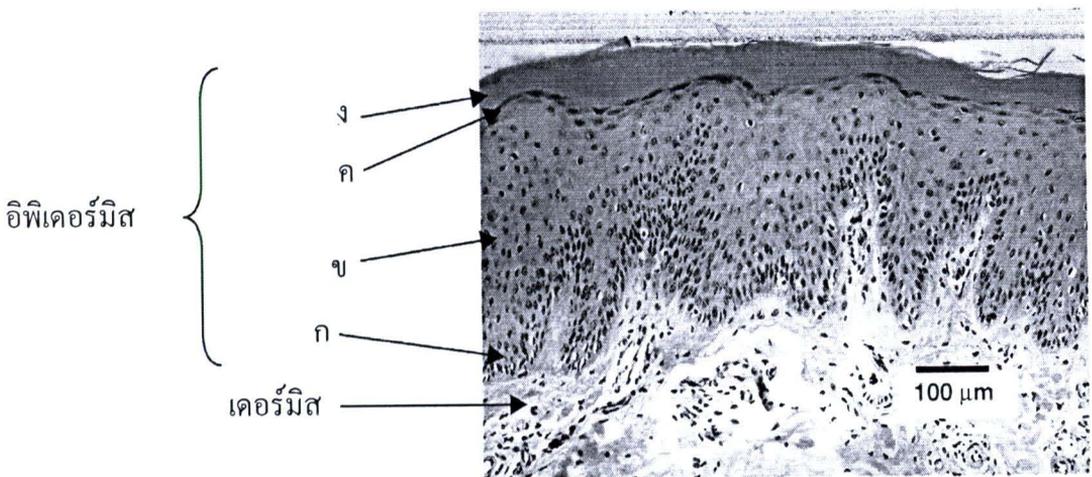
ภาพที่ 2.1 โครงสร้างเนื้อเยื่อของกีบ (ก) ชั้นคอร์มิส (ข) ชั้นอีพิดอร์มิส (ค) ชั้นเคอราทิน (ง) กระจุกนิวไท้ (จ) พาพิลลาร์ และ (ฉ) ลามินาร์ คัดแปลงจาก (Hendry et al., 1997)

2.1.4 ลักษณะทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อกีบ

2.1.4.1 โครงสร้างทางจุลกายวิภาค

ชั้นคอร์มิสและชั้นอีพิดอร์มิสตรงบริเวณที่อยู่ติดกัน (dermo-epidermal junction) จะถูกแบ่งด้วยชั้นเยื่อฐาน (basement membrane) ซึ่งประกอบไปด้วยเซลล์เบซัล (basal cell) ที่เป็นเซลล์ตั้งต้นทำหน้าที่สร้างเซลล์ที่ผลิตสารเคอราทิน (keratinocyte) (Hendry et al., 2001) ชั้นเยื่อฐาน แบ่งออกเป็น 3 ชั้น ได้แก่ ชั้น lamina densa, lamina rara สองชั้นนี้เป็นชั้นที่อยู่ตรงกลาง และชั้นนอกสุด ลักษณะของนิวเคลียสเป็นแบบเฮเทอโรโครมาติน (heterochromatin) มีหน้าที่สร้างและเปลี่ยนแปลงตนเองไปเป็นเซลล์ในชั้นอีพิดอร์มิส ชั้น lamina fibroreticularis เป็นชั้นสุดท้ายที่อยู่ด้านในสุดถูกยึดติดอยู่กับเส้นใยคอลลาเจน มีหน้าที่ในการสร้างเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) เป็นชั้นที่มีความสำคัญเนื่องจากมีความไวต่อการถูกทำลายด้วยเอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) (Greenough, 2007) เมื่อชั้นเยื่อฐานถูกทำลายด้วยเอนไซม์ MMPs ทำให้เกิดรอยโรคหรือความเสียหายของเนื้อเยื่อกีบตามมา เช่น แผลหลุมที่ผืนกีบ (Hendry et al., 2003; Hendry et al., 2002)

ลักษณะของเนื้อเยื่อในชั้นคอร์มิสส่วนมากเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) และพบหลอดเลือดอยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นแหล่งจ่ายสารอาหารและออกซิเจนให้กับเนื้อเยื่อชั้นคอร์มิส และแพร่กระจายไปยังชั้นอีพิเดอร์มิส สำหรับชั้นอีพิเดอร์มิสส่วนมากเป็นเนื้อเยื่อผิวหนัง (epithelium) (Mülling, 2002) ลักษณะของลามินาร์วางตัวเป็นรูปร่างคล้ายนิ้วมือ (finger shape) ยึดติดกับชั้นเคอราทิน ในส่วนบริเวณผนังก็บดัดลงมาจากไรก็บ รูปร่างของลามินาร์มีลักษณะปลายสั้น และปลายเริ่มยาวขึ้นเมื่อถึงบริเวณกลางของผนังก็บ ลักษณะของลามินาร์จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบมัดของเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสติน (elastin) ซึ่งมีการวางตัวและยึดเกาะกันแตกต่างกันไปในแต่ละตำแหน่งของผนังก็บ (Mgasa, Kempson, 2002) เซลล์ในชั้นของ อีพิเดอร์มิสมีการวางตัวเรียงกันแบ่งเป็นชั้น ซึ่งสามารถจำแนกออกเป็น 4 ชั้น (ภาพที่ 2.2) ชั้นแรก stratum basale หรือ stratum germinale เป็นชั้นที่อยู่ด้านในสุดถัดจากชั้นเยื่อฐาน รูปร่างของเซลล์เป็นลักษณะรูปแท่ง (columnar) ที่มีลักษณะของนิวเคลียสอยู่ในระยะไมโทซิส (mitosis) (Greenough, 2007) ชั้นถัดมาเป็นชั้น stratum spinosum เป็นชั้นที่มีจำนวนแถวของเซลล์มากที่สุด เซลล์ในชั้นนี้มีลักษณะใหญ่ขึ้นมีรูปร่างหลายเหลี่ยม (polygonal) ชั้น stratum granulosum เซลล์เริ่มมีการสลายของนิวเคลียสและมีการสะสมของแกรนูล (granule) ภายในเซลล์มากขึ้น ผนังเซลล์ขรุขระ ชั้น stratum corneum เป็นชั้นสุดท้าย เซลล์มีลักษณะรูปร่างแบน (squamous) ไม่มีนิวเคลียสและมีการสะสมเคอราทินภายในเซลล์เป็นจำนวนมาก (cornified cell) (Tomlinson et al., 2004a)



ภาพที่ 2.2 จำแนกชั้นของ epidermis (ก) stratum basale (ข) stratum spinosum (ค) stratum granulosum และ (ง) stratum corneum ดัดแปลงจาก (Tomlinson et al., 2004a)

2.1.4.2 กระบวนการสร้างเคอราทิน (keratinization)

การสร้างเคราตินของเนื้อเยื่อกีบ เริ่มต้นมาจากขบวนการแบ่งตัวเพื่อเพิ่มจำนวน (proliferation) ของ เซลล์เบซัลและเซลล์ในชั้น stratum basale (Hendry et al., 1997) ภายในเซลล์เริ่มพบการวางตัวของเส้นใยไฟบริน (tonofibril) บริเวณไซโทพลาซึมของเซลล์ จากชั้นนี้ เซลล์เริ่มมีขบวนการเปลี่ยนแปลงตัวเอง (differentiation) เพื่อสร้างและสะสมเคราติน เซลล์ในชั้น stratum spinosum มีการสร้างและสะสมเคราตินมากขึ้น ส่งผลให้เซลล์ขยายรูปร่างและบริเวณไซโทพลาซึมมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้น (Mülling, 2000) ในชั้น stratum granulosum พบการสะสมเคราตินในรูปแบบแกรนูล (keratohyalin granule) ภายในเซลล์ไม่พบนิวเคลียส พบเฉพาะไมโทคอนเดรียและไรโบโซม ชั้นตอนต่อมาเป็นขบวนการคอร์นิฟิเคชัน (cornification) มีการรวมตัวกันอย่างแน่นหนาของเส้นใยเคราตินในไซโทพลาซึม ชั้น stratum corneum เป็นระยะสุดท้ายของขบวนการเปลี่ยนแปลงตัวเอง ภายในเซลล์ไม่พบนิวเคลียสและออร์แกเนลล์ต่างๆ โดยถูกแทนที่ด้วยเคราตินทั้งหมด (Tomlinson et al., 2004a) เคราตินที่อยู่ภายในเซลล์ยึดติดกันด้วยความแข็งแรงโดยพันธะไดซัลไฟด์ (disulphide bond) ระหว่างเซลล์ถูกยึดติดกันด้วยโครงสร้างเดสโมโซม (desmosome) และอินเตอร์เซลล์ูลาร์ซีเมนต์ซัพสแตน (intercellular cementing substance) ซึ่งประกอบไปด้วยสารที่สร้างจากภายในเซลล์ชั้น stratum spinosum และถูกขับออกสู่ภายนอกเซลล์ร่วมกับสารจำพวกไขมันที่ได้จากขบวนการคอร์นิฟิเคชัน (Mülling et al., 1999) อินเตอร์เซลล์ูลาร์ซีเมนต์ซัพสแตน ทำให้การยึดติดกันของเซลล์มีความแข็งแรงและส่งผลให้ชั้นเคราตินของเนื้อเยื่อกีบมีลักษณะแข็ง

2.1.4.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการสร้างเคราติน

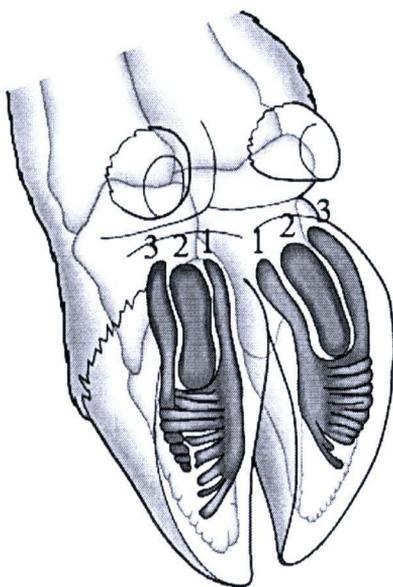
มีปัจจัยหลายชนิดมีผลต่อการสร้างเคราตินของเนื้อเยื่อกีบ ปัจจัยจากฮอร์โมน อินซูลิน มีผลกระตุ้นการสร้างสายดีเอ็นเอและการสังเคราะห์โปรตีนภายในเซลล์เนื้อเยื่อกีบ อีพีเดอร์มอลโกรทแฟคเตอร์ (epidermal growth factor) มีผลควบคุมขบวนการแบ่งตัวและขบวนการเปลี่ยนแปลงตัวเองของเนื้อเยื่อกีบ กลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoid) มีผลต่อการเจริญเต็มวัย (mature) ของเซลล์ที่ผลิตสารเคราตินและควบคุมการสังเคราะห์โปรตีน (Hendry et al., 1999) ปัจจัยจากสารอาหาร กรดอะมิโนกลุ่มที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบของโมเลกุล เมไทโอนีนและซิสเทอีน (cysteine) (Nelson, Cox, 2005) มีผลช่วยเสริมความแข็งแรงในการยึดติดกันของเคราตินด้วยพันธะไดซัลไฟด์ (Tomlinson et al., 2004a) แร่ธาตุแคลเซียมเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ transglutaminase ในขบวนการคอร์นิฟิเคชันของการสร้างเคราติน สังกะสีและทองแดงเป็นส่วนประกอบสำคัญของเอนไซม์และโคเอนไซม์หลายชนิดในขบวนการสังเคราะห์ RNA และโปรตีนในเซลล์ที่สร้างเคราติน ซีลีเนียม มีผลควบคุมหน้าที่ของลิพิดเมมเบรน (lipid membrane) และลิพิดใน intercellular cementing substance วิตามินเอมีผลในการกระตุ้นหรือยับยั้งการ

แสดงออกของยีน (gene expression) ในเซลล์ วิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ที่สำคัญช่วยป้องกันความเสียหายของเยื่อหุ้มเซลล์ที่สร้างเคราทิน (Tomlinson et al., 2004b) ไบโอทิน เป็นวิตามินที่มีหน้าที่กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญของขบวนการเมทาโบลิซึมกรดอะมิโน การหายใจของเซลล์ การสังเคราะห์กลูโคสและกรดไขมัน ตัวอย่างของเอนไซม์ เช่น acetyl-CoA carboxylase, B-methylcrotonyl-CoA carboxylase, propionyl-CoA carboxylase และ pyruvate carboxylase (Tomlinson et al., 2004a) ไบโอทินมีผลต่อการสะสมเคราทินในรูปแบบเกรนูลภายในเซลล์เนื้อเยื่อทึบ (Mülling et al., 1999) และมีผลต่อการสังเคราะห์กรดไขมันที่เป็นองค์ประกอบของ intercellular cementing substance การเสริมไบโอทินส่งผลให้มีสัดส่วนของกรดไขมันอิ่มตัวมากกว่ากรดไขมันไม่อิ่มตัว ซึ่งกรดไขมันอิ่มตัวมีโครงสร้างโมเลกุลที่แข็งแรงกว่า มีผลให้เคราทินของเนื้อเยื่อทึบมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น (Köster et al., 2002) มีการศึกษาที่แสดงถึงผลของการเสริมไบโอทินกับความสัมพันธ์กับการพบอาการสะเกแผลก หรือช่วยป้องกันการเกิดรอยโรคที่ทึบ การศึกษาการเสริมไบโอทินในอาหารชั้นปริมาณ 20 มิลลิกรัมต่อตัวต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน เกิดรอยโรคตกเลือดที่พื้นทึบในกลุ่มที่เสริมน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เสริม (Bergsten et al., 2002) การเสริมไบโอทินในอาหารชั้นปริมาณ 10 มิลลิกรัมต่อตัวต่อวัน ศึกษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 18 เดือน ในฝูงโคเนื้อ การพบรอยโรคการแตกของผนังทึบ (vertical fissure) ในกลุ่มที่เสริมน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เสริม (Campbell et al., 2000) การเสริมไบโอทินในอาหารชั้นปริมาณ 20 มิลลิกรัมต่อตัวต่อวัน ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 13 เดือน ส่งผลให้โคมีคะแนนอาการสะเกแผลกน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เสริม (Fitzgerald et al., 2000) การเสริมไบโอทินในอาหารชั้นปริมาณ 20 มิลลิกรัมต่อตัวต่อวัน ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 18 เดือน พบรอยโรคการแยกตัวของรอยต่อระหว่างพื้นทึบกับผนังทึบ ในกลุ่มที่เสริมน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เสริม (white line separate) (Hedges et al., 2001)

2.1.5 ดิจิทัลลูชันและการรับน้ำหนักของทึบ

มีลักษณะเป็นแผ่น (pad) รูปร่างทรงกระบอก (cylinder) วางตัวอยู่บริเวณสันทึบและทอดตัวยาวใต้กระดูกนิ้วเท้าจนถึงบริเวณปลายทึบ แบ่งออกเป็นสามตำแหน่งตามแนวการวางตัว ตำแหน่งแกนกลางของทึบ (axial pad) ตำแหน่งกลางของกระดูกนิ้วเท้า (middle pad) และตำแหน่งนอกแกนของทึบ (abaxial pad) ตรงตำแหน่งกลางของกระดูกนิ้วเท้าบริเวณสันทึบมีลักษณะหนาตัวมากกว่าตำแหน่งอื่นและเชื่อมต่อกับจุดยึดเกาะของเส้นเอ็น deep flexor ส่วนตำแหน่งแกนกลางของทึบและตำแหน่งนอกแกนของทึบ มีลักษณะบางและทอดตัวไปจนถึงปลายทึบ ตำแหน่งแกนกลางของทึบส่วนปลายมีลักษณะแผ่ขยายออกรูปร่างคล้ายนิ้วมือและยึดเกาะกับกระดูกนิ้วเท้า (ภาพที่ 2.3) (Greenough, 2007; Räber et al., 2004) ดิจิทัลลูชันมีหน้าที่รองรับน้ำหนักและดูดซับแรงกระแทกระหว่างกระดูกนิ้วเท้าขณะยืนหรือเดิน เนื้อเยื่อประกอบด้วยไขมันและถูกหุ้มด้วย

เนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดคอลลาเจน ไขมันที่เป็นองค์ประกอบของดิจิตัลคูลูชันในโคสาวจะพบน้อยกว่าแม่โค ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้โคสาวมีโอกาสเกิดรอยโรคที่กีบ ไขมันพบมากขึ้นเมื่อมีลำดับท้องมากขึ้นจนถึงท้องที่ 3 หลังจากท้องที่สามปริมาณไขมันที่เป็นองค์ประกอบจะลดลงและถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Räber et al., 2002) ไขมันที่เป็นองค์ประกอบพบในขาหน้ามากกว่าขาหลัง ในขาหน้าจะพบที่กีบนอกมากกว่ากีบใน ขณะที่ขาหลังพบที่กีบในมากกว่ากีบนอก (Räber et al., 2004) ชนิดของกรดไขมันที่พบในดิจิตัลคูลูชัน ส่วนมากเป็นไขมันชนิดไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่อยู่ในโมเลกุลเพียง 1 พันธะ (monounsaturated fatty acids, MUFA) ซึ่งพบเป็นจำนวนมากกว่าเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) อื่นๆ ในร่างกาย และพบในแม่โคมากกว่าโคสาว (Räber et al., 2006)



ภาพที่ 2.3 ตำแหน่งและการวางตัวของดิจิตัลคูลูชัน (1) ตำแหน่งแกนกลางของกีบ (2) ตำแหน่งกลางของกระดูกนิ้วเท้า และ (3) ตำแหน่งนอกแกนของกีบ (Greenough, 2007)

ระบบรองรับแรงกระแทกของกีบโคนอกจากดิจิตัลคูลูชันแล้ว ยังประกอบไปด้วยโครงสร้างอื่น เช่น ซัสเพนเซอร์ แอพพาราทัส (suspensory apparatus) ผนักกีบ และ โคโรนารีคูลูชัน (coronary cushion) (Mülling, Greenough, 2006) ซัสเพนเซอร์ แอพพาราทัส ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดคอลลาเจนวางตัวอยู่ระหว่างกระดูกนิ้วเท้าและลามินาร์ มีหน้าที่รักษาระดับของกระดูกนิ้วเท้าให้อยู่ในตำแหน่งปกติและกระจายแรงกดของน้ำหนักตัวที่ลงมายังพื้นกีบและสันกีบ (Westerfeld et al., 2004) ขณะที่โคยืนน้ำหนักหรือแรงกดตรงตำแหน่งพื้นกีบมากกว่าผนักกีบ กีบนอกจุดที่ลงน้ำหนักมากที่สุดอยู่ส่วนหลังของพื้นกีบ (posterior part) ในขณะที่กีบในจุดที่ลง

น้ำหนักมากที่สุดอยู่ส่วนหน้าของพื้กีบ (anterior part) (Van der Tol et al., 2002b) ในขาหน้าแรงกดที่กีบในมากกว่ากีบนอก (Van der Tol et al., 2002a) ส่วนขาหลังแรงกดที่กีบนอกมากกว่ากีบใน (Telezhenko et al., 2008; Van der Tol et al., 2004) ขนาดของกีบโคขาหลังมีขนาดเล็กกว่าขาหน้า (Scott et al., 1999) ขณะที่โคเดินกีบนอกจะสัมผัสพื้กีบก่อนกีบใน (Meyer et al., 2004) และมีแรงกดที่กีบขาหลังมากกว่าขาหน้า โดยที่กีบนอกของขาหลังมีแรงกดมากกว่ากีบใน จึงเป็นสาเหตุให้พบรอยโรคที่กีบนอกขาหลังมากกว่าตำแหน่งอื่น (Thorup et al., 2006)

2.1.6 ระบบหลอดเลือดและการไหลเวียนในกีบ

เนื้อเยื่อของกีบมีหลอดเลือดแดงมาเลี้ยงจาก แขนงของหลอดเลือดแดงส่วนปลายขา (dorsal pedal artery, axial plantar artery) โครงสร้างของหลอดเลือดภายในกีบประกอบด้วย หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (arteriole) หลอดเลือดดำขนาดเล็ก (venule) และหลอดเลือดฝอยที่เชื่อมหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (arteriovenous anastomosis, AVA) ลักษณะการวางตัวของหลอดเลือดมีการวางตัวตามโครงสร้างของลามินาร์และพาพิลลาร์ ตรงกลางเป็นหลอดเลือดแดงและถูกล้อมรอบด้วยหลอดเลือดดำ บริเวณที่เชื่อมต่อกันมีรูปร่างเป็นห่วง (arteriovenous loop) (Hirschberg et al., 1999) ซึ่งมีรูปร่างแตกต่างกันในแต่ละตำแหน่ง ตำแหน่งบริเวณไรกีบมีรูปร่างยาวและเหยียดตรง ตำแหน่งพื้กีบที่รับน้ำหนักมีรูปร่างสั้นหรือโค้งงอตามแรงที่ได้รับ ตำแหน่งสันกีบมีลักษณะบิดคดเคี้ยว (Hirschberg et al., 2001) นอกจากตำแหน่งของกีบที่มีผลต่อรูปร่างแล้ว ฮอร์โมนวาสคิวลาร์ เอนโดทีเลียล โกรทแฟกเตอร์ (vascular endothelial growth factor) ที่มีหน้าที่ควบคุมการสร้างเซลล์หลอดเลือด (endothelial cell) เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลเช่นเดียวกัน (Hirschberg, Plendl, 2004) การควบคุมการทำงานของกีบไหลเวียนของหลอดเลือด อาศัยการทำงานของหูรูดที่หลอดเลือดแดง (sphincteric artery) เพื่อปรับอัตราการไหลเวียนของเลือดซึ่งมีผลต่อความดันเลือดในกีบ (Greenough, 2007) และเซลล์ของหลอดเลือดมีระบบประสาทมาหล่อเลี้ยง เพื่อควบคุมการขยายตัวและหดตัวของหลอดเลือดที่มีผลต่อการไหลเวียนของเลือดในกีบ (Buda, Budras, 2004; Buda, Mülling, 2002) นอกจากระบบประสาทในการควบคุมการทำงานของหลอดเลือดแล้ว สารบางตัวมีผลต่อการขยายตัวของหลอดเลือด เช่น ฮีสตามีน (histamine) (Hirschberg, Mülling, 2002)

2.2 รอยโรคและความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับกีบโค

รอยโรคที่เกิดขึ้นกับกีบสามารถแบ่งได้เป็น กลุ่มรอยโรคที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อกีบ (claw horn lesion, CHL) รอยโรคในกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กับภาวะกีบอักเสบ รอยโรคในกลุ่มนี้ ได้แก่ แผลหลุมที่พื้กีบ แผลหลุมที่พื้กีบส่วนปลาย (toe ulcer) แผลที่รอยต่อระหว่างพื้กีบกับผนังกีบ พื้กีบสองชั้น การตกเลือดที่พื้กีบ และการลอกสีของสันกีบ (Lischer, Ossent, 2002) กลุ่มรอยโรค

ที่เกิดจากการติดเชื้อ ได้แก่ การติดเชื้อที่ผิวหนังบริเวณเท้าและไทรกีบ การติดเชื้อที่ซอกเท้า และการติดเชื้อภายในเท้า เชื้อโรคที่เป็นสาเหตุในการก่อโรคเป็นเชื้อ *Treponemas spp.*, *Dichelobacter nodosus* และ *Fusobacterium necrophorum* ร่วมกับการติดเชื้อแทรกซ้อนจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Staphylococcus spp.* และ *Corynebacterium spp.* (Zemljic, 2002) และกลุ่มรอยโรคอื่นๆ ที่เกิดขึ้นกับเท้า เช่น รอยแยกที่ผนังเท้า (horizontal, vertical fissure) เท้างอกยาวผิดปกติ (Corkscrew claw) เนื้องอกระหว่างซอกเท้า (Interdigital hyperplasia) (Greenough, 1997) จากการศึกษาต่างๆ พบว่ารอยโรคที่เท้าส่วนมากเกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อเท้า ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ลักษณะของรอยโรคที่เกิดขึ้นกับเท้า

การศึกษา	ลักษณะของรอยโรค					เอกสารอ้างอิง
	รอยโรคที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อเท้า (%)			รอยโรคจากการติดเชื้อ (%)	รอยโรคอื่นๆ (%)	
	sole	white line	heel			
นอร์เวย์						(Fjeldaas et al., 2002)
ขาหน้า	8.5	-	2.7	0.6	-	
ขาหลัง	24.1	-	10.3	4.5	-	
สวีเดน						(Manske et al., 2002c)
โศขาเจ็บทั้งหมด	50.1 (ไม่จำแนก)			47	2.9	
เยอรมัน						(Petrie, Ferguson, 2002)
โศขาเจ็บทั้งหมด	42.8	8.2	23.1	4.4	17.6	
เนเธอร์แลนด์						(Somers et al., 2003)
เลี้ยงปล่อยแปลง	54.1	-	-	27.6	-	
เลี้ยงในโรงเรือน	41.2	-	-	24.4	-	
ฟินแลนด์						(Kujala et al., 2004)
โศขาเจ็บทั้งหมด	29.6	8.6	-	16.3	9.8	
อิหร่าน						(Meimandi, Eskandari, 2004)
โศขาเจ็บทั้งหมด	17.1	1.9	4.7	51.4	24.74	



ตารางที่ 2.2 ลักษณะของรอยโรคที่เกิดขึ้นกับกีบ (ต่อ)

การศึกษา	ลักษณะของรอยโรค					เอกสารอ้างอิง
	รอยโรคที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อกีบ (%)			รอยโรคจากการติดเชื้อ (%)		
	sole	white line	heel	การติดเชื้อ (%)	อื่นๆ (%)	
สวิสเซอร์แลนด์						(Bielfeldt et al., 2005)
โคปาดกีบทั้งหมด	15.7	6.1	13.6	5.3	-	
นอร์เวย์						(Sogstad et al., 2005a)
โคขาเจ็บทั้งหมด	23	23	39.6	6.7	-	
อังกฤษ						(Laven, Lawrence, 2006)
โคปาดกีบทั้งหมด	15.9	15.5	-	12.9	-	

2.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดรอยโรคที่กีบ

2.3.1 ปัจจัยจากตัวสัตว์

สายพันธุ์ที่ให้ผลผลิตสูง เช่น พันธุ์ไฮสไตน์ฟรีเซียน พบโอกาสเสี่ยงในการเกิดปัญหาเจ็บกีบเท้าได้มากกว่าสายพันธุ์ที่ให้ผลผลิตต่ำ (Holzhauer et al., 2006) โคในช่วงคลอดได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงของเมทาโบลิซึมและฮอร์โมน ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันลดลง มีผลให้มีความเสี่ยงสูงในการเกิดรอยโรคติดเชื้อที่ผิวหนังบริเวณกีบในช่วงหลังคลอด (Somers et al., 2005a) ระยะเวลาให้นมมีผลต่อการเกิดรอยโรคที่กีบเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงปริมาณหรือสูตรการให้อาหาร ส่งผลกระทบต่อสภาวะความเป็นกรดด่างในกระเพาะหมักและสัมพันธ์กับการพบรอยโรคที่กีบ (Blowey et al., 2004) น้ำหนักตัวและคะแนนร่างกายมีผลต่อการเกิดอาการขาอะเพลก น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในแต่ละ 100 กิโลกรัมมีความสัมพันธ์กับโอกาสในการเกิดขาอะเพลก 1.9 เท่า (Wells et al., 1993) โคที่พอมหรือมีคะแนนร่างกายต่ำ ในช่วงหลังคลอดที่มีการให้ผลผลิตน้ำนมสูงมีผลให้โคได้รับผลกระทบจากภาวะคีโตซีส ซึ่งภาวะดังกล่าวทำให้มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของไขมันที่ดิจิทัลูกซ์ชัน และมีผลต่อการเกิดอาการขาอะเพลกหรือรอยโรคที่กีบ (Dippel et al., 2009) แต่อย่างไรก็ตาม โคที่อ้วนหรือมีคะแนนร่างกายสูง (มากกว่า 4) โดยเฉพาะในช่วงพักรีดนม มีโอกาสเกิดอาการขาอะเพลกสูงกว่าโคที่มีคะแนนร่างกายปกติ (คะแนน 3) 7 เท่า (Gearhart et al., 1990) เนื่องจากผลของน้ำหนักตัวที่เพิ่มแรงกดที่กีบ

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่... 12 ก.ย. 2555
เลขทะเบียน..... 249523
เลขเรียกหนังสือ.....

2.3.2 ปัจจัยจากการจัดการและสิ่งแวดล้อม

การเลี้ยงแบบปล่อยอิสระในโรงเรือนมีพื้นที่ให้โคเดิน การเดินทำให้ระบบไหลเวียนเลือดในกีบดีขึ้นเนื้อเยื่อกีบได้รับออกซิเจนและสารอาหาร ส่งผลให้กีบมีความแข็งแรงโอกาสพบรอยโรคที่กีบหรืออาการขาเจ็บน้อยกว่าการเลี้ยงแบบผูกขึ้นโรง (Bielfeldt et al., 2005; Stokes et al., 2008) การเลี้ยงในโรงเรือนจะพบรอยโรคจากการติดเชื่อน้อยกว่าแบบปล่อยแปลง (Somers et al., 2002) แต่จะพบรอยโรคที่เนื้อเยื่อกีบสูงในกรณีที่ดินบนพื้นแข็งเป็นระยะเวลานาน (Sogstad et al., 2005b) พื้นโรงเรือนที่มีลักษณะแข็ง เช่น คอนกรีต หรือพื้นสแลต เมื่อโคเดินหรือขึ้นเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดรอยโรคที่เนื้อเยื่อกีบมากกว่าในพื้นที่ที่มีความนุ่ม เช่น พื้นยาง (Bergsten, Hultgren, 2002) การเลี้ยงแบบปล่อยแปลงเมื่ออยู่ในแปลงหญ้าเป็นระยะเวลานาน ส่งผลให้พบรอยโรคจากการติดเชือสูง (Somers et al., 2005b) หรือเมื่อเดินเป็นระยะเวลานานส่งผลให้พบภาวะตกเลือดที่พื้นกีบ (Acuña, Scarsi, 2002) การเลี้ยงแบบผูกขึ้นโรงมีโอกาสพบอาการขาเจ็บและภาวะกีบยาวได้มาก (Gitau et al., 1996)

ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม อุณหภูมิ ความชื้น มีผลต่อความแข็งแรงของกีบและการเกิดรอยโรคที่กีบ (Vermunt, 2004) ในฤดูกาลที่มีความชื้นสูงกีบมีอัตราการสึกมากขึ้นความแข็งแรงของเนื้อเยื่อกีบลดลง ส่งผลให้พบรอยโรคที่เนื้อเยื่อกีบ (Shearer et al., 2006) ฤดูกาลที่มีความร้อนและความชื้นสูง โคเกิดความเครียดเนื่องจากความร้อน (heat stress) โคจะเปลี่ยนพฤติกรรมโดยมีการยืนมากขึ้น ส่งผลให้พบรอยโรคที่กีบมากขึ้น (Cook et al., 2006)

2.3.3 ปัจจัยจากอาหาร

การให้อาหารเป็นปัจจัยที่สำคัญในการเกิดรอยโรคที่กีบ การให้อาหารชันปริมาณมาก เช่น การได้รับข้าวบาร์เลย์ในปริมาณ 4.5 กิโลกรัมต่อตัว มีผลต่อการพบรอยโรคที่กีบ (Offer et al., 2004) อาหารชันที่มีพลังงานสูงหรือมีคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบสูง มีผลให้เกิดการลดลงของค่าพีเอชในกระเพาะหมักและเกิดภาวะกระเพาะเป็นกรดตามมา และมีความสัมพันธ์กับการเกิดกีบอักเสบ เนื่องจากเกิดสารที่มีผลต่อหลอดเลือดจากภาวะกระเพาะหมักเป็นกรด เช่น ฮีสตามีน เอ็นโดทอกซิน ซึ่งสารเหล่านี้มีผลกระทบต่อการทำงานของหลอดเลือดภายในกีบ (vermunt, Greenough, 1994) โดยที่ภาวะกีบอักเสบเป็นสาเหตุโน้มนำให้เกิดรอยโรคที่เนื้อเยื่อกีบ (Greenough, 1990) เยื่อใยที่ได้รับจากอาหารหยาบมีผลให้เกิดการเคี้ยวเอื้อง และกระตุ้นให้เกิดการหลั่งน้ำลาย ซึ่งมีหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ในการลดความเป็นกรดของกระเพาะหมัก ตามปกติอัตราการหลั่งของน้ำลายจะหลังในช่วงที่เคี้ยวเอื้องและกินอาหาร 0.18 และ 0.22 ลิตรต่อนาที ตามลำดับ (Stone, 2004) การได้รับเยื่อใยปริมาณน้อยทำให้ลดการเคี้ยวเอื้องและลดการหลั่งน้ำลาย ทำให้ไม่สามารถลดความเป็นกรดในกระเพาะหมักได้ (Bergsten, 2003)

2.3.4 ปัจจัยจากการปวดตั่งกีบ

การปวดตั่งกีบเป็นประจำมีผลต่อการพบรอยโรคที่กีบ โดยเฉพาะภาวะกีบงอกยาว ผิดรูปร่างปกติ ซึ่งโคที่ได้รับการปวดตั่งกีบเป็นประจำมีโอกาสพบน้อยกว่าโคที่ไม่ได้รับการปวดตั่งกีบเป็นประจำในโคที่เลี้ยงแบบผูกขึ้นโรง (Fjeldaas et al., 2006) การปวดตั่งกีบเป็นประจำส่งผลให้ลดอุบัติการณ์รอยโรคที่พื้นกีบและเนื้อเยื่อที่กีบได้ (Manske et al., 2002a; Manske et al., 2002b)

2.4 อาการขาอะแปลก

อาการขาอะแปลกในโคส่วนมากมีสาเหตุจากรอยโรคหรือปัญหาที่กีบประมาณ ร้อยละ 90 ส่วนที่เหลืออีกประมาณ ร้อยละ 10 เกิดจากปัญหาที่ส่วนอื่นๆ ของขาโค (พิพัฒน์ อรุณวิภาส, 2553a) ซึ่งปัจจัยที่ทำให้เกิดอาการขาอะแปลก คล้ายคลึงกับปัจจัยที่ทำให้เกิดรอยโรคที่กีบดังข้อ 2.3 อาการขาอะแปลกเมื่อเกิดขึ้นกับโคจะมีผลให้โคมีอาการขึ้นหรือเดินที่ผิดปกติไป โคที่มีอาการขาอะแปลกมีการแสดงอาการอื่นที่ผิดปกติ เช่น ไม่ลงน้ำหนักในขาข้างที่เจ็บ โคพยายามยกขาข้างที่เจ็บให้สูงกว่าขาที่ปกติ (hanging leg) ซึ่งสามารถสังเกตตำแหน่งของหัวไหล่ (ในขาหน้า) หรือข้อสะโพก (ในขาหลัง) ของขาที่เจ็บจะสูงกว่าขาที่ปกติ โคจะขึ้นลักษณะขาหลังหรือขาหน้าเหยียดมาด้านหน้ามากกว่าปกติ (camping forward) หรือบางกรณีเมื่อมีอาการเจ็บที่ขาหลังโคจะขึ้นลักษณะขาหลังเหยียดมาด้านหลังมากกว่าปกติ (camping backward) (Greenough, 2007) ซึ่งลักษณะการขึ้นดังกล่าวจะส่งผลให้แนวสันหลังโค้งขึ้นด้านบน ลักษณะการเดินที่ผิดปกติของโคที่มีอาการขาอะแปลก ถูกนำมาใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินอาการขาอะแปลก ระบบการให้คะแนน (numerical rating scores) เป็นวิธีที่นิยมในการใช้ประเมินอาการขาอะแปลกในโค วิธีแรกเป็นวิธี Manson and Leaver system โดยใช้การอธิบายความผิดปกติของการเดิน (abduction/adduction), พฤติกรรมการเดินและการลุกขึ้นที่ผิดปกติ วิธีนี้แบ่งเป็น 5 คะแนน และแบ่งย่อยในระดับค่าครึ่งคะแนน (0.5) ซึ่งเป็นวิธีที่ยากในการประเมินและต้องใช้ประสบการณ์ในการประเมิน (Flower, Weary, 2009) วิธีที่สองเป็นวิธี Sprecher system (Sprecher et al., 1997) โดยใช้แนวสันหลังขณะขึ้นและเดินเป็นเกณฑ์สำคัญในการประเมิน ซึ่งโคที่มีอาการขาอะแปลกจะแสดงอาการแนวสันหลังโค้งขึ้นด้านบนในขณะที่ขึ้นหรือเดิน เมื่อเปรียบเทียบกับโคที่ไม่มีอาการขาอะแปลกที่มีแนวสันหลังตรงในขณะที่ขึ้นหรือเดิน วิธีนี้แบ่งเป็น 5 คะแนน โดยไม่แบ่งย่อย ซึ่งมีความสะดวกมากกว่าวิธีแรก

2.5 กีบอักเสบ

ภาวะกีบอักเสบ (laminitis, pododermatitis aseptica diffusa) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในม้าและโค กีบอักเสบเริ่มค้นพบขึ้นในสมัยยุคกรีก ซึ่งมีการอธิบายความสัมพันธ์ของภาวะกีบอักเสบกับอาการย่อยอาหารไม่ดี (indigestion) ในม้า และมีการตั้งชื่อโรคเรียกว่า “Kritiasis” ในภาษากรีก สาเหตุของการเกิดโรคมีความสัมพันธ์กับการกินข้าวบาร์เลย์เป็นปริมาณมาก อาการในม้าพบเลือดออกที่กีบร่วมกับอาการเจ็บขาไม่ยอมลุกเดิน (Bergsten, 2003) ส่วนกีบอักเสบในโคเริ่มมีรายงานการอักเสบของเนื้อเยื่อกีบในโคที่มีอาการขาเจ็บ ในวารสารสัตวแพทย์ของประเทศสวีเดนปี ค.ศ.ที่ 1896 ขณะที่รายงานการศึกษาเกี่ยวกับกีบอักเสบในโคได้ถูกเผยแพร่อย่างเป็นทางการในปี คริสต์ศักราชที่ 1960 (Bergsten, 2003) ซึ่งได้มีการรายงานอาการทางคลินิกและพยาธิวิทยาของกีบอักเสบในโค

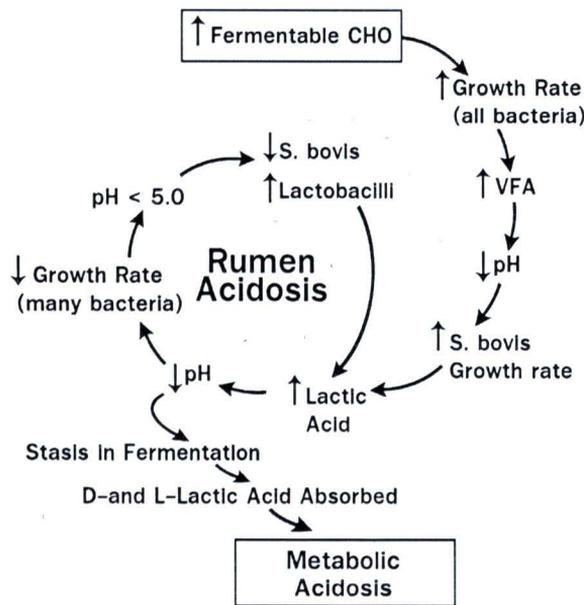
2.5.1 สาเหตุของการเกิดกีบอักเสบ

2.5.1.1 ภาวะหมักเป็นกรด (ruminal acidosis)

ผลของการให้อาหารมีความสัมพันธ์กับการเกิดกีบอักเสบ ลักษณะของอาหารหรือรูปแบบการให้อาหารที่มีผลต่อการพบรอยโรคกีบอักเสบเพิ่มขึ้น เช่น การแบ่งให้ระหว่างอาหารชั้นกับอาหารหยาบ (separate feeding) (Bergsten, 2003) การให้อาหารชั้นที่มีคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบปริมาณมาก (Greenough, 1990; Thoenes et al., 2004) การให้อาหารชั้นที่มีพลังงานสูงและมีเยื่อใยต่ำ (Donovan et al., 2004; Greenough et al., 1990) โดยที่ลักษณะของอาหารชั้นที่มีส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรตที่ย่อยได้ไว ส่งผลให้เกิดภาวะหมักเป็นกรด

ภาวะภาวะหมักเป็นกรดเริ่มจากการย่อยอาหารคาร์โบไฮเดรต โดยจุลชีพในภาวะหมักกลุ่ม amylolytic, amyloextrin และ maltose-utilizing bacteria ได้ผลิตเป็นกรดไขมันที่ระเหยได้ (volatile fatty acid, VFA) และกรดแลกติก (lactic acid) (Nagaraja, Titgemeyer, 2007) ในสภาวะที่ภาวะหมักมีอาหารคาร์โบไฮเดรตอยู่ การเพิ่มจำนวนของจุลชีพดังกล่าวมีอัตราการเพิ่มอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้มีปริมาณ VFA และกรดแลกติกสะสมในภาวะหมัก ทำให้ค่าพีเอชของภาวะหมักต่ำกว่า 5.5 หลังจากกินอาหารชั้น (Hall, 2002) ชนิดของแหล่งอาหารชั้นมีผลต่ออัตราการลดลงของค่าพีเอชในภาวะหมัก อาหารจำพวกแป้ง (starch) มีผลให้อัตราการลดลงของค่าพีเอชเร็วกว่าอาหารจำพวกเมล็ดธัญพืช (grain) (Repetto, Cajarville, 2006) VFA เพิ่มขึ้นหลังจากกินอาหารประมาณ 4 ชั่วโมง และค่อยลดลงเนื่องจากถูกดูดซึมและการสร้างลดลง (Momcilovic et al., 2000) ในช่วงที่ภาวะหมักมีค่าพีเอชต่ำกว่า 5.5 เรียกภาวะนี้ว่าภาวะหมักเป็นกรดแบบกึ่งเฉียบพลัน (Nocek, 1997) ในภาวะนี้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของจุลชีพในภาวะหมัก โดยพบว่าการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนแบคทีเรียแกรมลบ และเมื่อแบคทีเรียตายส่งผล

ให้มีการปล่อยสารไลโปโพลีแซ็กคาไรด์ (lipopolysaccharide, LPS) หรือสารเอ็นโดทอกซิน (endotoxin) ออกมาในกระเพาะหมัก ส่งผลให้สารไลโปโพลีแซ็กคาไรด์พบได้มากในภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดแบบกึ่งเฉียบพลัน (Khafipour et al., 2009b) เมื่อกรดแลกติกในกระเพาะหมักสูงขึ้นแบคทีเรียชนิด *Streptococcus bovis* มีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นและผลิตกรดแลกติกออกมามากขึ้น (Nagaraja, Titgemeyer, 2007) ส่งผลให้ค่าพีเอชในกระเพาะหมักต่ำลงและมีผลต่อการทำงานหรือการเจริญของจุลินทรีย์ชนิดอื่นลดลง โดยเฉพาะแบคทีเรียชนิด *Megasphaera elsdenii* ที่มีหน้าที่กำจัดกรดแลกติกโดยการเปลี่ยนไปเป็น โพรพิโอเนต (Counotte et al., 1981; Marounek et al., 1989) เมื่อค่าพีเอชในกระเพาะหมักต่ำกว่า 5 แบคทีเรียชนิด *Streptococcus bovis* ไม่สามารถทนได้ แต่แบคทีเรียชนิด *Lactobacilli* มีการเจริญขึ้นมาและผลิตกรดแลกติกแทน (Wells et al., 1997) ส่งผลให้เกิดภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดและกระเพาะหมักลดการบีบตัว กรดแลกติกถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดเกิดภาวะกรดเกินในร่างกาย (metabolic acidosis) (Nocek, 1997) (ภาพที่ 2.4) โคที่มีภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดจะแสดงอาการลดการเคี้ยวเอื้อง การบีบตัวของกระเพาะหมักลดลง (Hall, 2002) สาเหตุการลดการบีบตัวของกระเพาะเนื่องจากผลของสารเอ็นโดทอกซิน (Aiumlamai et al., 1992) หรือผลของกรดต่อตัวรับไฮโดรเจนไอออน (hydrogen ion receptors) ที่ลำไส้เล็กส่วนต้น ซึ่งมีผลการยับยั้งการทำงานของระบบประสาทที่ควบคุมการทำงานของกระเพาะอาหารส่วนต้น (Bruce, Huber, 1973) มีอาการถ่ายเหลวมีฟองก๊าซปนในอุจจาระและพบอนุภาคของอาหาร (particle) ขนาดมากกว่า 0.5 นิ้ว ที่ไม่ถูกย่อย (Hall, 2002) โคมีอาการซึมและเบื่ออาหาร (Thoenfer et al., 2004)



ภาพที่ 2.4 ขั้นตอนแสดงการเกิดภาวะกระเพาะหมักเป็นกรด (Nocek, 1997)

สารไลโปโพลีแซ็กคาไรด์ในกระเพาะหมัก สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและมีการตอบสนองของกระบวนการอักเสบในร่างกาย (Gozho et al., 2005) ส่งผลต่อการทำงานของหลอดเลือดที่ก๊ีบซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งในการเกิดก๊ีบอักเสบ นอกจากนี้ภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดยังสามารถสร้างสารเอมีน (amine) ที่มีผลต่อการทำงานของหลอดเลือด เช่น ฮีสตามีน (histamine) จากแบคทีเรียทนกรดชนิด *Allisonella histaminiformans* (Garner et al., 2002) ซึ่งฮีสตามีนมีผลต่อการทำงานของหลอดเลือดที่ก๊ีบและเป็นอีกสาเหตุในการเกิดก๊ีบอักเสบ

2.5.1.2 กระเพาะหมักเป็นกรดแบบกึ่งเฉียบพลัน (subacute ruminal acidosis, SARA)

เกิดจากการลดลงของของค่าพีเอชในกระเพาะหมักในช่วงต่ำกว่า 5.6 ถึง 5.2 ต่อเนื่องกันอย่างน้อย 3 ชั่วโมงต่อวัน (Gozho et al., 2005) สาเหตุการของการลดลงของค่าพีเอชในกระเพาะหมักเนื่องจากการมีกรดสะสมของ VFA และกรดแลกติก จากขบวนการย่อยอาหารคาร์โบไฮเดรตของจุลชีพในกระเพาะหมัก ปัจจัยที่มีผลต่อการสะสม VFA ในกระเพาะหมัก ได้แก่ ปริมาณอาหารชั้นและอาหารหยาบที่ได้รับ การได้รับอาหารชั้นปริมาณมากทำให้เกิดขบวนการย่อยของจุลชีพได้ VFA ออกมามาก การได้รับเชื้อโยจากอาหารหยาบในปริมาณต่ำมีผลให้การเคี้ยวเอื้องลดลง และทำให้การหลั่งน้ำลายลดลงซึ่งในน้ำลายมีโซเดียมไบคาร์บอเนตซึ่งเป็นด่าง ที่ทำหน้าที่ลดความเป็นกรดในกระเพาะหมัก (Plaizier et al., 2008) การลดการดูดซึม VFA ในกระเพาะหมักเป็นอีกปัจจัยที่ทำให้มีการสะสมของ VFA สาเหตุของการลดการดูดซึมเนื่องจาก ขบวนการอักเสบและการเกิด parakeratosis ของผนังกระเพาะหมัก และการลดลงของความยาวและความหนาแน่นของพาพิลลาร์ของกระเพาะหมัก (ruminal papillae) (Plaizier et al., 2008)

ความชุกของภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดแบบกึ่งเฉียบพลัน มีรายงานในต่างประเทศ ในช่วงต้นของการรีดนม (early lactation) พบร้อยละ 19.0 ช่วงกลางของการรีดนม (mid-lactation) พบร้อยละ 26.0 (Garrett et al., 1997) ช่วงที่ให้นมสูงสุด (peak lactation) พบร้อยละ 20.1 (Oetzel et al., 1999) ในประเทศไทยจังหวัดขอนแก่น โคก่อนคลอด 15 วัน หลังคลอด 30 และ 50 วัน พบร้อยละ 25.4, 42.6 และ 42.0 ตามลำดับ (ชัยวัฒน์ จรัสแสง และคณะ, 2549) จังหวัดนครปฐม โคหลังคลอดระหว่าง 3 ถึง 5 สัปดาห์ พบร้อยละ 30.0 (Inchaisri et al., 2005) ภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดมีผลต่อตัวโค เช่น ลดการกินและการย่อยของเชื้อโย ไขมันองค์ประกอบในน้ำนมลดลง (Stone, 2004) เกิดภาวะก๊ีบอักเสบเนื่องจากสารเอ็นโดทอกซินในกระเพาะหมัก ที่เกิดจากการตายของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ถูกดูดซึมและไปมีผลที่หลอดเลือดที่ก๊ีบ (Nocek, 1997)

2.5.1.3 การบาดเจ็บ (traumatic effect)

การเคลื่อนของกระดูกนิ้วเท้าภายในก๊ีบซึ่งยึดเกาะกับเนื้อเยื่อก๊ีบ ส่งผลให้เนื้อเยื่อก๊ีบบริเวณนั้นถูกกดหรือตีบตำจากกระดูกนิ้วเท้า เนื้อเยื่อก๊ีบเกิดการอักเสบ บวมน้ำ และตก

เลือด การสร้างเคอราทินผิดปกติไปและเกิดรอยโรคขึ้นกับเนื้อเยื่อที่บวม (Ossent, Lisher, 1998) สิ่งแวดล้อมและพฤติกรรมของโคปัจจัยที่มีผลต่อการบาดเจ็บและเกิดก๊ิบอักเสบ โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดแบบกึ่งเฉียบพลัน ปัจจัยเหล่านี้เป็นสาเหตุให้ความเสี่ยงในการพบรอยโรคก๊ิบอักเสบเพิ่มมากขึ้น (Cook et al., 2004) การเลี้ยงในโรงเรือนที่เป็นพื้นแข็งและมีพื้นจำกัดเป็นปัจจัยที่ทำให้พบรอยโรคตกเลือดที่พื้นก๊ิบ ซึ่งเป็นรอยโรคหนึ่งของก๊ิบอักเสบ (Leach et al., 1997) ความแข็งของพื้นเป็นปัจจัยที่ทำให้รอยโรคก๊ิบอักเสบ เช่น การตกเลือดที่พื้นก๊ิบ แผลหลุมที่พื้นก๊ิบ และแผลที่รอยต่อระหว่างพื้นก๊ิบกับผนังก๊ิบ พบได้มากกว่าพื้นที่อ่อนนุ่ม (Vermunt, Greenough, 1995b; Vermunt, Greenough, 1996) ลักษณะคอกหรือโรงเรือนบางประเภททำให้โคลุกยืนหรือนอนได้ลำบาก ทำให้โคมีพฤติกรรมการยืนที่นานขึ้นและมีผลให้เนื้อเยื่อที่บวมได้รับแรงกดเป็นระยะเวลานาน การพบรอยโรคก๊ิบอักเสบจึงมากขึ้น (Bergsten, 2003)

2.5.2 พยาธิกำเนิดของก๊ิบอักเสบ

กระบวนการเกิดก๊ิบอักเสบมีสาเหตุเริ่มมาจาก ความผิดปกติของระบบไหลเวียนเลือดภายในก๊ิบ ซึ่งมีผลให้ความดันเลือดและแรงต้านทานในหลอดเลือดเพิ่มสูงขึ้น (Christmann et al., 2002) การเกิดภาวะกระเพาะหมักเป็นกรด ส่งผลให้เกิดสารเอ็นโดทอกซิน และสารฮีสตามีน ที่มีผลต่อการทำงานของหลอดเลือดที่ก๊ิบ

2.5.2.1 เอ็นโดทอกซิน

เอ็นโดทอกซินหรือไลโปโพลีแซ็กคาไรด์ เป็นส่วนประกอบที่พบบนผนังเซลล์ของแบคทีเรียชนิดแกรมลบ โครงสร้างของโมเลกุลประกอบด้วย ส่วนไขมัน ลิพิดเอ (lipid A) และส่วนของคาร์โบไฮเดรตชนิด โพลีแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) ลิพิดเอเป็นส่วนหนึ่งของไขมันที่เป็นองค์ประกอบหนึ่งของผนังเซลล์ชั้นนอก เป็นไขมันเชิงประกอบชนิดไกลโคลิพิด (glycolipid) ที่ประกอบด้วยกรดไขมันและโมเลกุลอนุพันธ์ของน้ำตาลกลูโคซามีน (glucosamine) โพลีแซ็กคาไรด์ประกอบด้วยส่วนแกน (core region) และส่วน o-specific chains องค์ประกอบของส่วนแกนเป็นโมเลกุลของน้ำตาลหรืออนุพันธ์ของน้ำตาลประมาณ 8 ถึง 12 โมเลกุล ส่วนมากจะเป็นโมเลกุลของน้ำตาลดีออกซี (deoxy sugar) ที่มีชื่อว่า α -3-deoxy-D-manno-oct-2-ulosonic acid (Kdo) ที่ติดกับโมเลกุลของกลูโคซามีนของส่วนลิพิดเอ ส่วนของ o-specific chains เป็นลักษณะของสายโพลีแซ็กคาไรด์ที่มีองค์ประกอบหลายชนิด (Caroff, Karibian, 2003) ลิพิดเอเป็นส่วนที่มีหน้าที่ก่อความเป็นพิษแก่ร่างกาย และส่วนของ o-specific chains มีคุณสมบัติความเป็นแอนติเจนในตัวโฮสต์ (host) ช่วยทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์มีการจดจำและมีการตอบสนองที่จำเพาะ (Rietschel et al., 1971) เมื่อร่างกายได้รับสารเอ็นโดทอกซินมีผลให้แสดงอาการ อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้น เนื่องจากสารเอ็นโดทอกซินกระตุ้นให้เอนไซม์ cyclooxygenase เปลี่ยนแปลง arachidonic acid ไป

เป็นโพรสตาแกลนดินส์ (prostaglandin) ซึ่งมีผลให้เกิดอาการมีไข้ (Aiumlamai, Kindahl, 1990) กระเพาะอาหารลดการบีบตัวหรือไม่บีบตัว (Aiumlamai et al., 1992) มีการลดลงของระดับแคลเซียมและเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือด (Aiumlamai et al., 1990) ค่าพีเอชในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น มีการลดลงของคลอไรด์และโพแทสเซียมในกระแสเลือด (Ohtsuka et al., 1997)

สมมุติฐานของสารเอ็นโดทอกซินต่อการเกิดก๊ิบอักเสบในโค โดยเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกายได้สาร thromboxane ซึ่งมีผลให้เลือดแดงขนาดเล็กที่ก๊ิบเกิดการหดตัว ความดันเพิ่มสูงขึ้นและระบบไหลเวียนเลือดในก๊ิบผิดปกติ (Andersen, 2003) ความไม่สมดุลระหว่างการสร้าง โพรสตาแกลนดินส์ thromboxane และโพรสตาไซคลิน (prostacyclin) ส่งผลให้เกิดก้อนเลือดอุดตันหลอดเลือด (thrombosis) ภายในก๊ิบ ส่งผลให้เนื้อเยื่อที่ก๊ิบขาดเลือดมาเลี้ยง เกิดการตายและการอักเสบของเนื้อเยื่อที่ก๊ิบ (Bergsten, Mülling, 2004) มีการศึกษาพบว่าสารตัวกลางของกระบวนการอักเสบ (proinflammatory mediators) ที่เกิดจากการตอบสนองต่อสารเอ็นโดทอกซิน เช่น อินเทอร์ลิวคิน 1 (interleukin 1, IL-1) พบมากในเนื้อเยื่อที่ก๊ิบ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เนื้อเยื่อที่ก๊ิบเกิดการอักเสบ (Belknap et al., 2002) มีสมมุติฐานที่ใกล้เคียงกับการเกิดก๊ิบอักเสบในม้า โดยเกี่ยวข้องกับผลของสารเอ็นโดทอกซินในการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ matrix metalloproteinases ซึ่งเอนไซม์นี้มีผลต่อการย่อยสลายคอลลาเจนที่โครงสร้างของซัสเพนเซอร์ แอปพาราทัส มีผลให้กระดูกนิ้วเท้าเคลื่อนมากหรือทิ่มดำเนื้อเยื่อที่ก๊ิบ และเกิดการอักเสบขึ้น (Greenough, 2007)

2.5.2.2 ฮีสตามีน

เป็นสารกลุ่มเอมีนที่มีผลต่อหลอดเลือด กรดอะมิโนฮิสทีดีน (histidine) เป็นสารตั้งต้นของฮีสตามีน โดยในโมเลกุลของกรดอะมิโนฮิสทีดีนถูกตัดหมู่คาร์บอกซิลออก (COOH) ด้วยเอนไซม์ histidine decarboxylase (Barnes, 2001) คุณสมบัติของเชื้อ *Allisonella histaminiformans* ที่พบในกระเพาะหมักของโคสามารถสร้างเอนไซม์ชนิดนี้ได้ ส่งผลให้มีฮีสตามีนในกระเพาะหมักและถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด (Garner et al., 2002) ฮีสตามีนสามารถพบได้จากภาวะต่างๆ ของร่างกายนอกเหนือจากการสร้างในกระเพาะหมัก เช่น ความเครียด การได้รับบาดเจ็บ การอักเสบในร่างกาย (Nocek, 1997) การออกฤทธิ์ของฮีสตามีนผ่านทางกระตุ้นตัวรับฮีสตามีน (histamine receptors) ที่มีอยู่บนผิวเซลล์ในอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย (Leurs et al., 1995) สมมุติฐานของฮีสตามีนต่อการเกิดก๊ิบอักเสบ เนื่องจากมีการศึกษาพบความสัมพันธ์ของฮีสตามีนในเลือดโคที่มีภาวะก๊ิบอักเสบ มีค่าสูงกว่าโคที่ไม่พบภาวะก๊ิบอักเสบ (Maclean, 1970) การฉีดฮีสตามีนให้แก่โคส่งผลให้ความดันของหลอดเลือดที่ก๊ิบเพิ่มขึ้น อุณหภูมิที่ก๊ิบเพิ่มขึ้น ก๊ิบมีอาการบวมร่วมกับโคแสดงอาการเจ็บก๊ิบ (Takahashi, Young, 1981b) การฉีดฮีสตามีนเข้าหลอดเลือด

เลือดแดงที่ก๊ีบ โคแสดงอาการก๊ีบบวมและเจ็บก๊ีบประมาณ 24 ชั่วโมงหลังจากฉีด ในขณะที่การฉีด ฮีสตามีนเข้าหลอดเลือดแดงที่ก๊ีบร่วมกับการให้อาหารชั้นปริมาณมาก มีผลให้แสดงอาการเจ็บก๊ีบ หลังจากฉีดเป็นระยะเวลาสั้นในช่วง 29 ถึง 101 วัน (Takahashi, Young, 1981a)

2.5.2.3 ขั้นตอนการเกิดก๊ีบอักเสบ

(1) ระยะที่ 1

เป็นระยะที่เกิดความผิดปกติของระบบไหลเวียนเลือดภายในเนื้อเยื่อก๊ีบ เริ่มต้นจากภาวะเป็นกรดของเลือดทำให้แรงดันของหลอดเลือดภายในก๊ีบเพิ่มมากขึ้น ร่วมกับผล จากสารเอ็นโดทอกซินและฮีสตามีนทำให้หลอดเลือดขนาดเล็กภายในก๊ีบเกิดการหดตัว ผลจากการ หดตัวทำให้การทำงานของหลอดเลือดฝอยที่เชื่อมหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก และหลอด ที่หลอดเลือดแดงทำงานผิดปกติไป ความดันเลือดภายในก๊ีบเพิ่มสูงขึ้นและเลือดไม่สามารถ ไหลเวียนได้ส่งผลให้เซลล์ผนังหลอดเลือดฝอยขาดออกซิเจน หลอดเลือดมีการขยายตัวและเกิดการ ปริแยกมีการรั่วของของเหลวภายในหลอดเลือดออกมาแทรกในเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดการบวม การตก เลือด และเกิดก้อนเลือดอุดตันหลอดเลือดในเนื้อเยื่อก๊ีบชั้นคอร์มิส ส่งผลให้เกิดความเจ็บปวด (Lischer, Ossent, 2002; Nocek, 1997)

(2) ระยะที่ 2

ผลจากการขยายตัวและเกิดการปริแยกของหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือด เกิดความเสียหายและเกิดภาวะขาดเลือดมาเลี้ยง (ischemia) ที่เนื้อเยื่อก๊ีบ ส่งผลให้เนื้อเยื่อก๊ีบ ขาดสารอาหารและออกซิเจน (hypoxia) เกิดการตายของเนื้อเยื่อและขบวนการอักเสบขึ้น นอกจากนี้ภาวะขาดเลือดมาเลี้ยง ฮอร์โมนคอร์ติซอลจากความเครียดของสัตว์ และการได้รับ บาดเจ็บที่ก๊ีบ มีผลให้การทำงานของหลอดเลือดฝอยที่เชื่อมหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก และหลอดที่หลอดเลือดแดงทำงานผิดปกติรุนแรงมากขึ้น ส่งผลให้การตายของเนื้อเยื่อก๊ีบรุนแรงมาก ขึ้น (Nocek, 1997)

(3) ระยะที่ 3

ชั้นอีพิคอร์มิสซึ่งตามปกติได้รับสารอาหารและออกซิเจนจากการแพร่ ผ่านจากชั้นคอร์มิส เมื่อเนื้อเยื่อชั้นคอร์มิสเกิดการตายส่งผลให้ชั้นอีพิคอร์มิสเกิดความเสียหาย ตามมา ชั้นอีพิคอร์มิสเกิดความเสียหายโดยเริ่มจากการตายของเซลล์เบซัลในชั้นเยื่อฐานตรง รอยต่อระหว่างชั้นคอร์มิสและอีพิคอร์มิส ส่งผลให้เกิดการแยกตัวของเนื้อเยื่อก๊ีบบริเวณลามินาร์ และโครงสร้างของ ซัสเพนเซอร์ แอพพาราทัส เกิดความเสียหาย (Lischer, Ossent, 2002; Nocek, 1997)

(4) ระยะที่ 4

เกิดการแยกตัวของเนื้อเยื่อที่บริเวณลามินาร์ และเกิดความเสียหายของ ซัสเพนเซอรี แอพพาราทัส ทำให้เกิดการเคลื่อนของกระดูกนิ้วเท้าลงมากกดทับเนื้อเยื่อที่บริเวณใต้กระดูก ส่งผลให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นเกิดการตกลือด การเกิดก้อนเลือดอุดตันหลอดเลือด การบวมและการตายของเนื้อเยื่อที่ ซึ่งในระยะนี้จะปรากฏรอยโรคภายนอกของพื้นกีบให้เห็น เช่น การตกลือดที่พื้นกีบ แผลหลุมที่พื้นกีบ แผลที่รอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ (Nocek, 1997)

การเกิดกีบอักเสบในระยะที่ 4 ต่อเนื่องนานเกิน 8 สัปดาห์ ส่งผลให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อที่บริเวณและสะสมสารคัดหลั่ง (exudates) บริเวณลามินาร์กับรอยต่อระหว่างชั้นเดอร์มิสและอีพิเดอร์มิส ซึ่งทำให้เกิดการแยกตัวของรอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ มีโอกาสให้เชื้อเข้ามาก่อรอยโรคแผลติดเชื้อที่รอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ การสะสมของเนื้อตาย (tissue necrosis) ที่เนื้อเยื่อที่ เมื่อมีการสร้างเคราทินชั้นใหม่ขึ้นมาทับซ้อนก่อให้เกิดภาวะพื้นกีบสองชั้น (Lischer, Ossent, 2002)

2.5.2.4 ลักษณะของการเกิดกีบอักเสบ

(1) แบบเฉียบพลัน (acute laminitis)

เกิดขึ้นพร้อมกับภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดแบบเฉียบพลัน (acute acidosis) หรือเกิดภายหลังในระยะเวลาไม่นาน ส่วนมากโคจะแสดงอาการของภาวะกระเพาะหมักเป็นกรด เช่น ไม่ทานอาหาร กระเพาะหมักลดการบีบตัว ถ่ายเหลว มีการอักเสบเกิดขึ้นภายในเนื้อเยื่อที่กีบ แต่ไม่พบรอยโรคที่สามารถได้จากภายนอก (Nocek, 1997) อาการซากะแผลแสดงเพียงเล็กน้อยหรือเกิดขึ้นในระยะเวลาสั้นจนไม่สามารถสังเกตได้ อาการที่สามารถพบได้ คือ อุณหภูมิที่กีบเพิ่มขึ้น ซีฟเจอร์ของหลอดเลือดแดงที่กีบเพิ่มขึ้น บางรายให้ผลบวกในการทดสอบความเจ็บปวดที่กีบ (hoof testing) อาการกีบอักเสบแบบเฉียบพลันเริ่มแสดงอาการหลังจากมีภาวะกระเพาะหมักเป็นกรด ประมาณ 30 ชั่วโมง (Thoefner et al., 2004)

(2) แบบกึ่งเฉียบพลัน (subacute laminitis)

มีการอักเสบเกิดขึ้นภายในเนื้อเยื่อที่กีบเช่นเดียวกับแบบเฉียบพลัน เริ่มพบอาการซากะแผลเล็กน้อยหรือโคแสดงอาการอื่นไม่สะดวก มีการยกและวางขาสลับไปมา (hoof shifting) อาการที่พบได้ชัดเจน คือ มีอาการบวมและผิวหนังแดงบริเวณเหนือไรกีบ (Greenough, 2007)

(3) แบบไม่แสดงอาการ (subclinical laminitis)

เป็นการเกิดกีบอักเสบที่มีการเกิดขึ้นซ้ำและใช้ระยะเวลานาน โดยส่วนมากไม่พบอาการซากะแผล ความเสียหายที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อที่กีบส่งผลให้การสร้างเนื้อกีบชั้น

เคอราทินมีความแข็งแรงน้อยกว่าก๊ีบปกติ ก๊ีบมีสีเหลืองเนื่องจากการรั่วซึมของซีรั่มออกจากหลอดเลือด และมีการเคลื่อนตัวของของกระดูกนิ้วเท้าลงมากดเนื้อเยื่อก๊ีบ (Nocek, 1997) ส่งผลให้เกิดการแตกของหลอดเลือดในเนื้อเยื่อก๊ีบ ทำให้เกิดรอยโรคตกเลือดที่พื้นก๊ีบซึ่งเป็นรอยโรคที่พบส่วนมากในภาวะก๊ีบอักเสบแบบไม่แสดงอาการ (Vermunt, Greenough, 1995b) และขบวนการสร้างเคอราทินที่ผิดปกติในภาวะก๊ีบอักเสบแบบไม่แสดงอาการส่งผลให้เกิดสัน (ridge) ที่ผนังก๊ีบ (Logue, 1995)

(4) แบบเรื้อรัง (chronic laminitis)

การเกิดก๊ีบอักเสบแบบเรื้อรัง ส่งผลให้พบรอยโรคเกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อก๊ีบ เนื่องจากการสร้างเคอราทินที่ผิดปกติเป็นระยะเวลานานส่งผลให้เกิดการผิดรูปร่างของก๊ีบ (slipper foot) มีการโค้งของผนังก๊ีบ ปลายก๊ีบมีรูปร่างยาว (elongate) ผนังก๊ีบเกิดสันนูนขึ้น (ridge) ชั้นเคอราทินสูญเสียความยืดหยุ่นทนต่อแรงกดได้ลดลง (Hinterhofer et al., 2007) การกดทับของกระดูกนิ้วเท้าและปัจจัยจากการได้รับบาดเจ็บสามารถส่งผลให้เกิดแผลหลุมที่พื้นก๊ีบ (Nocek, 1997)

2.5.3 พยาธิสภาพของก๊ีบอักเสบ

ในการเกิดก๊ีบอักเสบระยะที่ 1 พบพยาธิสภาพที่เนื้อเยื่อก๊ีบชั้นลามินาร์บริเวณผนังก๊ีบและพื้นก๊ีบ มีการคั่งเลือด (congestion) บวมน้ำ (oedema) และการตกเลือด การเกิดก๊ีบอักเสบในระยะที่ 2 พบการตกเลือดและการบวมน้ำแพร่กระจายทั้งหมดของเนื้อเยื่อก๊ีบ มีความรุนแรงมากขึ้น พบจุดเนื้อตาย (focal necrosis) บริเวณเนื้อเยื่อก๊ีบ (ภาพที่ 2.5) และพบการเคลื่อนตัวของกระดูกนิ้วเท้าเบี่ยงลงด้านล่าง (Ossent, Lisher, 1998) ในภาวะก๊ีบอักเสบแบบไม่แสดงอาการ การตกเลือดเป็นเวลานานจะปรากฏรอยโรคภายนอกบริเวณเคอราทินของพื้นก๊ีบ หรือเรียกว่าเกิดรอยโรคตกเลือดที่พื้นก๊ีบ ซึ่งพบในตำแหน่งพื้นก๊ีบและรอยต่อระหว่างพื้นก๊ีบกับผนังก๊ีบ (ภาพที่ 2.6 และ 2.7) รอยโรคตกเลือดที่รอยต่อระหว่างพื้นก๊ีบกับผนังก๊ีบจะปรากฏก่อนที่พื้นก๊ีบประมาณ 5 สัปดาห์ (Leach et al., 1997) รอยโรคตกเลือดพบในก๊ีบขาหลังมากกว่าขาหน้า และพบที่ก๊ีบนอกขาหลังมากกว่าก๊ีบใน (Vermunt, Greenough, 1995b)

การเกิดภาวะก๊ีบอักเสบมีผลให้เกิดรอยโรคที่เนื้อเยื่อก๊ีบ ภาวะพื้นก๊ีบสองชั้น (ภาพที่ 2.8) พบรอยแบ่งชั้นของพื้นก๊ีบ เป็นบริเวณที่มีการสะสมเนื้อตายและเลือดที่เนื้อเยื่อก๊ีบและถูกเนื้อเยื่อก๊ีบชั้นใหม่เจริญครอบคลุม แผลที่รอยต่อระหว่างพื้นก๊ีบกับผนังก๊ีบ (ภาพที่ 2.9) มีการสะสมสารคัดหลั่งและติดเชื้อ ทำให้เกิดการแยกตัวของรอยต่อระหว่างพื้นก๊ีบกับผนังก๊ีบ แผลหลุมที่พื้นก๊ีบ (ภาพที่ 2.10) ตำแหน่งส่วนหลัง (posterior) ของพื้นก๊ีบ เป็นตำแหน่งที่พบรอยโรคแผลหลุมที่

พื้นกีบได้บ่อยที่สุด เนื่องจากเป็นจุดที่เส้นเอ็นของขา (flexor tendon) มายึดกับกระดูกนิ้วเท้า (flexor process) ซึ่งเป็นจุดที่เกิดแรงกดมากที่สุดในบริเวณพื้นกีบ (Ossent, Lisher, 1998)



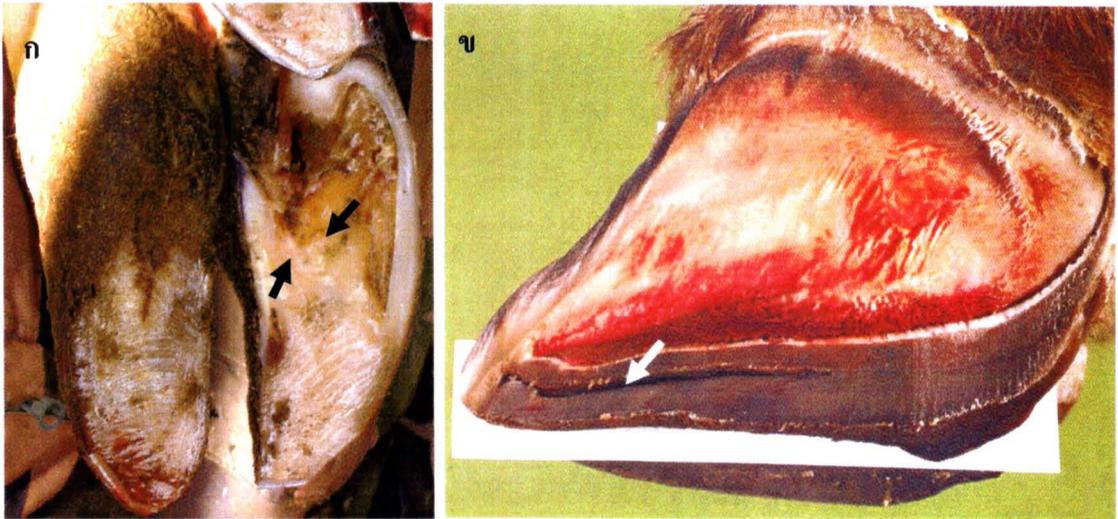
ภาพที่ 2.5 รอยโรคการตกเลือด จุดเนื้อตาย (ลูกศร) ในเนื้อเยื่อพื้นกีบที่เกิดกับอักษเบบ (Ossent, Lisher, 1998)



ภาพที่ 2.6 รอยโรคตกเลือดที่พื้นกีบ (ลูกศร) ในรายที่เกิดกับอักษเบบแบบไม่แสดงอาการ



ภาพที่ 2.7 รอยโรคตกเลือดที่รอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ (ลูกศร) ในรายที่เกิดกีบอักเสบแบบไม่แสดงอาการ



ภาพที่ 2.8 (ก) รอยโรคพื้นกีบสองชั้น (ลูกศร) (ข) ภาพตัด ขวางกีบแสดงรอยแบ่งชั้นของพื้นกีบ (ลูกศร) (Ossent, Lisher, 1998)



ภาพที่ 2.9 รอยโรคแผลที่รอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ (ลูกสร)



ภาพที่ 2.10 รอยโรคแผลหลุมที่พื้นกีบ (ลูกสร)

2.5.4 จุลพยาธิสภาพของกีบอักเสบ

ในเนื้อเยื่อกีบที่เกิดกีบอักเสบ พบภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (arteriosclerosis) ในชั้นผนังของหลอดเลือดแดงพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในชั้น tunica intima พบการขยายตัวของเซลล์ (hypertrophy) ในชั้น tunica media และพบการเกิดพังผืด (fibrosis) ในชั้น tunic adventitia พบก้อนเลือดอุดตันหลอดเลือด (Nocek, 1997) ชั้นคอร์มิสพบการแทรกตัวของพังผืด พบการรวมกลุ่มของนิวโทรฟิลและราวด์เซลล์ (round cell) มีการขยายตัวของหลอดเลือดและมีการสร้างหลอดเลือดจำนวนมาก (vascularization) ลักษณะของลามีเนียร์รูปร่างเรียวยาวและมีปลายแหลมมากขึ้น ระยะห่างแต่ละลามีเนียร์เพิ่มมากขึ้น ชั้นเยื่อฐานมีลักษณะไม่เรียบพับเป็นรอยหยักและมีการแยกตัวจากชั้นเซลล์เบซัล จำนวนชั้นของเซลล์เบซัลเพิ่มขึ้น เซลล์มีลักษณะกว้างขึ้นขยายใหญ่และมีรูปร่างเป็นสี่เหลี่ยม (cuboid) พบลักษณะช่องว่างในเซลล์ (vacuole) บริเวณไซโทพลาซึม เซลล์ในชั้นอีพิเอร์มิสพบนิวเคลียสที่มีโครมาทินมีรูปร่างคล้ายร่างแห (mesh chromatin) และมีการติดสีลดลง พบจำนวนเซลล์ในระยะไมโทซิสลดลง (Mochizuki et al., 1994; Thoefner et al., 2005)

2.5.5 การประเมินรอยโรคของกีบอักเสบ

การประเมินจากรอยโรคภายนอก ที่สามารถสังเกตได้จากตำแหน่งพื้นกีบและรอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ การตกเลือดเป็นรอยโรคที่นิยมใช้การประเมินการเกิดกีบอักเสบแบบไม่แสดงอาการ ประเมินโดยใช้คะแนนชี้วัดระดับของรอยโรค โดยใช้เกณฑ์การกระจายตัวของ การตกเลือด เริ่มต้นจากไม่พบรอยโรค พบจุดเลือดออกเพียงเล็กน้อย (slight haemorrhage) พบการตกเลือดแพร่กระจายชัดเจน พบการตกเลือดรุนแรง และระดับสุดท้ายพบรอยโรคที่มีความรุนแรงถึงเนื้อเยื่อกีบ เช่น แผลหลุมที่พื้นกีบ แผลที่รอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ (Vermunt, Greenough, 1995b) ใช้เกณฑ์เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ที่เกิดการตกหรือที่พื้นกีบหรือรอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ เริ่มต้นจากไม่พบรอยโรค พบจุดเลือดออกเพียงเล็กน้อย พบการตกเลือด 20 ถึง 50 เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ และพบการตกเลือดมากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ (Fjeldaas et al., 2007) หรือการใช้หลายเกณฑ์ เช่น จำนวนรอยโรค ขนาดของรอยโรค ความรุนแรงของรอยโรค มาประเมินเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการประเมิน (Leach et al., 1998) การแบ่งพื้นที่ของพื้นกีบในการประเมินและการบันทึกทำให้พบความสัมพันธ์ของรอยโรคที่พบกับลักษณะทางกายวิภาคของกีบ เช่น การตกเลือดและแผลหลุมจะพบมากที่บริเวณส่วนท้ายของพื้นกีบ เนื่องจากเป็นจุดยึดเกาะของเส้นเอ็นกับกระดูกนิ้วเท้า (Vermunt, Greenough, 1996)

2.5.6 อุบัติการณ์และความชุกของกีบอักเสบ

การศึกษาอุบัติการณ์และความชุกของภาวะกีบอักเสบแบบไม่แสดงอาการจากรอยโรคตกเลือดที่พื้นกีบหรือตกเลือดที่รอยต่อระหว่างพื้นกีบกับผนังกีบ ดังแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 อุบัติการณ์และความชุกของภาวะกีบอักเสบแบบไม่แสดงอาการ

การศึกษา	จำนวน ฟาร์ม	รอยโรคตกเลือด (%)			เอกสารอ้างอิง
		พื้นกีบ	white line	พื้นกีบและ white line	
นอร์เวย์	52	-	-	7.9	(Fjeldaas et al., 2002)
สวีเดน	101	30.0	14.0	-	(Manske et al., 2002c)
เนเธอร์แลนด์	86				(Somers et al., 2003)
พื้นมีสิ่งปูรอง		28.8	-	-	
พื้นคอนกรีต		54.1	-	-	
ฟินแลนด์	425	25.9	-	-	(Kujala et al., 2004)
นอร์เวย์	57	20.0	13.6	-	(Sogstad et al., 2005a)

2.6 ผลกระทบของภาวะแผลกีบกับประสิทธิภาพทางการสืบพันธุ์

การศึกษาผลของการเจ็บกีบต่อการแสดงพฤติกรรมการเป็นสัด ในกลุ่มที่มีอาการขา
 กะแผลกีบมีสัดส่วนการขึ้นปีน (mounting) ตัวอื่นและความถี่ในการยืนนิ่งให้ตัวอื่นขึ้นปีนน้อยกว่า
 กลุ่มปกติ ซึ่งการเจ็บกีบทำส่งผลให้พฤติกรรมการเป็นสัดลดลง (Sood, Nanda, 2006) การศึกษาผล
 ของอาการขากะแผลกีบต่อประสิทธิภาพการทำงานของรังไข่ (ovarian activity) พบว่ากลุ่มโคที่เกิด
 ภาวะเจ็บกีบเท้ามีโอกาสเกิดภาวะการเป็นสัดซ้ำ ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการเจ็บกีบเท้า 3.5 เท่า ซึ่ง
 ตรวจวัดการเป็นสัดซ้ำโดยการสังเกตระบบสืบพันธุ์ การใช้เครื่องอัลตราซาวด์ และการตรวจ
 ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในกระแสเลือด (Garbarino et al., 2004) การศึกษาระดับความรุนแรงของ
 อาการขากะแผลกีบที่มีผลต่อความสมบูรณ์พันธุ์ โดยการให้ระดับคะแนนของอาการขากะแผลกีบ
 (lameness score) กับดัชนีความสมบูรณ์พันธุ์ของโคนม พบว่าในโคกลุ่มที่มีระดับคะแนนของ
 อาการขากะแผลกีบ มากกว่า 2 ขึ้นไป มีค่าวันคลอดถึงวันผสมครั้งแรก วันคลอดถึงวันผสมติด และ
 จำนวนครั้งต่อการผสมติด มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการขากะแผลกีบ และมีโอกาสถูกคัดทิ้งมากกว่า 8.4
 เท่า เมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ไม่มีอาการขากะแผลกีบ (Sprecher et al., 1997) การศึกษาผลของจำนวนรอย
 โรคที่กีบต่อความสมบูรณ์พันธุ์ โคที่มีรอยโรคหนึ่งชนิดที่กีบและโคที่มีรอยโรคหลายชนิดที่กีบ มี

ค่าเฉลี่ยวันคลอดถึงวันผสมติดเท่ากับ 140 วัน และ 170 วัน ตามลำดับ ซึ่งมีค่ามากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มปกติที่มีค่าเฉลี่ยวันคลอดถึงวันผสมติดเท่ากับ 100 วัน โคที่มีรอยโรคที่สืบหลายชนิด มีค่าเฉลี่ยวันคลอดถึงวันผสมครั้งแรกเท่ากับ 78 วันเมื่อเทียบกับกลุ่มปกติที่มีค่าเฉลี่ยจำนวนวันเท่ากับ 70 วัน (Hernandez et al., 2001) การศึกษาผลของซากะเพลกต่อการเกิดถุงน้ำในรังไข่ (ovarian cysts) โคที่มีอาการขาเจ็บมีอัตราการเกิดภาวะถุงน้ำที่รังไข่เท่ากับร้อยละ 25.0 ซึ่งมีค่าสูงกว่ากลุ่มปกติ (ร้อยละ 11.1) และมีอัตราการผสมติดในครั้งแรกเท่ากับร้อยละ 17.5 ซึ่งมีค่าต่ำกว่ากลุ่มปกติ (ร้อยละ 42.6) ส่วนอัตราการตั้งท้องของโคที่ได้รับการผสม (pregnancy rate) อยู่ที่ร้อยละ 85.0 ซึ่งมีค่าต่ำกว่ากลุ่มปกติ (ร้อยละ 92.6) (Melendez et al., 2003) การศึกษาของลักษณะรอยโรคต่างๆ ที่มีผลต่อความสำเร็จพันธุ์ พบว่าโคกลุ่มที่มีภาวะลอกสีของสันกีบ มีค่าช่วงห่างการตกลูก (calving interval) เพิ่มขึ้น โคกลุ่มที่มีรอยโรคตกเลือดที่พื้นกีบมีค่าวันคลอดถึงวันผสมครั้งแรกเพิ่มขึ้น โคกลุ่มที่มีแผลหลุมที่พื้นกีบมีค่าวันคลอดถึงวันผสมครั้งสุดท้าย และช่วงห่างการตกลูกมีค่าเพิ่มขึ้น (Sogstad et al., 2006)

2.7 ผลของเอ็นโดทอกซินกับฮอร์โมนทางการสืบพันธุ์

โคที่มีอาการซากะเพลกมีผลให้โคเกิดอาการเครียดและกินอาหารลดลง ผลของความเครียดทำให้ร่างกายเกิดความเปลี่ยนแปลงด้านฮอร์โมน โดยมีการสร้างฮอร์โมนคอร์ติซอล (corticotropin-releasing hormone, CRH) มากขึ้นซึ่งฮอร์โมนคอร์ติซอลให้มีการสร้างฮอร์โมนเอซีทีเอช (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) ที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้า และฮอร์โมนเอซีทีเอชให้ต่อมหมวกไตให้สร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลออกมา (Dobson, Smith, 2000) ผลของคอร์ติซอลที่ต่อมใต้สมองทำให้เกิดการลดการแสดงออกของยีนตัวรับจีเอ็นอาร์เอช (GnRH receptors) ที่เซลล์โกนาโดโทรป (gonadotrop) ทำให้การตอบสนองต่อฮอร์โมนจีเอ็นอาร์เอชลดลง และลดการหลั่งฮอร์โมนเอฟเอสเอช (FSH) และแอลเอช (LH)

ภาวะกระเพาะหมักเป็นกรดและเกิดสารเอ็นโดทอกซินจากแบคทีเรียแกรมลบที่ตายสามารถถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดซึ่งมีผลต่อการกระบวนการหลังของฮอร์โมนทางการสืบพันธุ์จากการทดลองให้สารเอ็นโดทอกซินในสัตว์ทดลองต่างๆ พบว่าประมาณร้อยละ 36-54 มีผลต่อฮอร์โมนและระบบสืบพันธุ์ โดยพบว่าเกิดการรบกวนการหลังของฮอร์โมนเอสตราไดโอด (estradiol) ก่อนการเป็นสัด (Battaglia et al., 2000) รบกวนขบวนการเพิ่มระดับขึ้นอย่างรวดเร็วของฮอร์โมนแอลเอช (LH surge) มีผลให้การตกไข่ช้าออกไป (Lavon et al., 2008) เกิดการยับยั้งจังหวะของการหลั่งฮอร์โมนแอลเอช (LH pulse) และมีผลให้เกิดการเพิ่มระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล

(Suzuki et al., 2001) ผลของสารเอ็นโดทอกซินมีกลไกต่อร่างกายที่อาจส่งผลต่อการทำงานของระบบสืบพันธุ์ในหลายลักษณะ เช่น

สารเอ็นโดทอกซินจะทำให้มีผลกระตุ้นการแสดงออกของ mRNA จากยีนไนตริกออกไซด์ซินเทส I (nitric oxide syntase I, NOS I) ในเซลล์สมองที่ตำแหน่งพาราเวนทิวลาร์นิวเคลียส (paraventricular nucleus) ของสมองส่วนไฮโปทาลามัส ซึ่ง ไนตริกออกไซด์ซินเทส I กระตุ้นให้เซลล์ที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้าสร้างฮอร์โมนเอซีทีเอชออกมามากขึ้น (Uribe et al., 1999) และฮอร์โมนเอซีทีเอชกระตุ้นให้ต่อมหมวกไตให้สร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลออกมาเพิ่มขึ้น ฮอร์โมนคอร์ติซอลมีผลให้เซลล์โกนาโดโทรป ที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้าลดการตอบสนองต่อการหลั่งของฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอช เนื่องจากคอร์ติซอลทำให้เกิดการลดการแสดงออกของยีนตัวรับจีเอ็นเอชเอชที่เซลล์โกนาโดโทรป ทำให้การตอบสนองต่อฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอชลดลง และลดการหลั่งฮอร์โมนเอฟเอสเอชและแอลเอช (Adams et al., 1999)

สารเอ็นโดทอกซินมีผลต่อยีนตัวรับจีเอ็นเอชเอชโดยตรง จากการศึกษาในหนูทดลองพบว่า สารเอ็นโดทอกซินมีผลทำให้ลดการแสดงออกของยีนตัวรับที่เซลล์ของต่อมใต้สมองส่วนหน้า ซึ่งทำให้การตอบสนองต่อฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอชลดลง และลดการหลั่งฮอร์โมนเอฟเอสเอชและแอลเอช (Nappi, Rivest, 1997) สารเอ็นโดทอกซินมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของอินเทอร์ลิวคิน 1 และมีผลกับยีน *C-fos* ที่สมองส่วนไฮโปทาลามัส การตอบสนองของร่างกายต่อเอ็นโดทอกซิน ทำให้เกิดการสร้างสาร อินเทอร์ลิวคิน 1 และสารเอ็นโดทอกซินยังสามารถกระตุ้นยีน อินเทอร์ลิวคิน 1 ที่เซลล์สมองตำแหน่ง พาราเวนทิวลาร์นิวเคลียสของสมองส่วนไฮโปทาลามัส ทำให้เซลล์สมองส่วนนี้มีการสร้าง อินเทอร์ลิวคิน 1 มากขึ้น (Vellucci, Parrott, 1996) อินเทอร์ลิวคิน 1 มีผลลดการแสดงออกของยีน *C-fos* ที่เซลล์สมองตำแหน่งมีเดียลพรีออปติกส์ (medial preoptic) ของสมองส่วนไฮโปทาลามัส และมีผลลดการแสดงออกของ mRNA จากยีนจีเอ็นเอชเอช ส่งผลให้มีการสร้างฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอชลดลง (Rivest et al., 1993)

สารเอ็นโดทอกซินมีผลต่อตัวรับโอปิออยด์ (Opioids receptor) การทำงานของระบบ ตัวรับโอปิออยด์ (μ , δ) มีส่วนในการควบคุมการสร้างฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอชและแอลเอช ในภาวะปกติร่างกายมีการสร้างสารโอปิออยด์ได้เอง (Endogenous opioids) โดยยีน proopiomelanocortin, prodynorphin และ proenkephalins ซึ่งมีผลต่อการสร้างฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอชและแอลเอช จากการศึกษาพบว่าเมื่อให้สารต้านโอปิออยด์ (Opioids antagonist) ไปเพื่อยับยั้งการทำงานของตัวรับโอปิออยด์ ซึ่งมีผลให้การหลั่งฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอชและแอลเอชมากขึ้น และเมื่อให้สารเอ็นโดทอกซิน มีผลให้มีการแสดงออกของยีนเอ็นโดจีนัสโอปิออยด์ (Endogenous opioids) มากขึ้น ซึ่งทำให้การหลั่งฮอร์โมนจีเอ็นเอชเอชและแอลเอชลดลง (Kujjo et al., 1995)

สารเอ็นโดทอกซินมีผลต่อการสร้างฮอร์โมนพรอสตาแกลนดิน โดยการตอบสนองของร่างกายต่อสารเอ็นโดทอกซินทำให้เกิดการสร้างเอนไซม์ cyclooxygenase มากขึ้น โดยที่เอนไซม์ cyclooxygenase มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลง arachidonic acid ไปเป็นสารพรอสตาแกลนดินส์ (Aiumlamai et al., 1990) และสารพรอสตาแกลนดินส์ชนิด $PGF_{2\alpha}$ มีผลในการสลายของคอร์ปัสลูเทียมที่รังไข่ และเกิดการลดระดับของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนตามมา

2.8 สมมติฐานของภาวะกิบอักเสบกับความสมบูรณ์พันธุ์

ไม่มีรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะกิบอักเสบโดยตรง กับความสมบูรณ์พันธุ์ในโคนม มีแต่เฉพาะการศึกษาเฉพาะอาการซากะผลกกับความสมบูรณ์พันธุ์ในโคนม ซึ่งอาการซากะผลกมีผลต่อพฤติกรรมการเป็นสัดของโค โคที่ซากะผลกโดยเฉพาะในขาหลังจะไม่แสดงพฤติกรรมขึ้นปีนหรือไม่ยอมให้ตัวอื่นขึ้นปีน เนื่องจากพฤติกรรมการขึ้นปีนหรือถูกขึ้นปีนมีผลให้น้ำหนักตัวลดลงที่กิบขาหลังในปริมาณที่มาก (Sood, Nanda, 2006) เมื่อโคไม่แสดงอาการเป็นสัดทำให้ไม่สามารถจับสัดเพื่อผสมเทียมได้ การศึกษาเกี่ยวกับอาการซากะผลกกับการพบถุงน้ำในรังไข่ พบว่าอาการซากะผลกมีผลให้พบถุงน้ำที่รังไข่มากกว่าโคที่ปกติ และมีอัตราการผสมติดครั้งแรกต่ำกว่าโคปกติ (Melendez et al., 2003) ซึ่งสาเหตุการเกิดถุงน้ำที่รังไข่มีสมมติฐานที่มีความเกี่ยวข้องกับภาวะกิบอักเสบ ดังนี้ รอยโรคที่ทำให้เกิดอาการซากะผลกส่วนมากเป็นรอยโรคที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อกิบซึ่งมีสาเหตุมาจากภาวะกิบอักเสบ การเกิดกิบอักเสบมีสาเหตุมาจากกระเพาะหมักเป็นกรดและมีสารเอ็นโดทอกซินหรือฮีสตามีนเกิดขึ้น สารเอ็นโดทอกซินนอกจากมีผลต่อการทำงานของหลอดเลือดที่กิบแล้ว ยังมีการศึกษาพบว่าสารเอ็นโดทอกซินมีผลรบกวนขบวนการเพิ่มระดับขึ้นอย่างรวดเร็วของฮอร์โมนแอลเอช (LH surge) ซึ่งส่งผลให้โคมีการตกไข่ช้าออกไปหรือเกิดถุงน้ำที่รังไข่ (Gilbert et al., 1990; Peter et al., 1990)