

# 中药治疗牛子宫内膜炎的系统评价和 Meta 分析

董书伟, 张世栋, 王东升, 王 慧, 苗小楼, 严作廷\*, 杨志强\*

(中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所农业部兽药创制重点实验室/甘肃省新兽药工程重点实验, 兰州 730050)

**摘 要:** 为系统评价中药治疗牛子宫内膜炎的临床疗效, 计算机检索 CNKI、Wan Fang Data、CBM、PubMed、Web of Science 和 Science Direct 数据库, 全面收集中药治疗牛子宫内膜炎的临床对照试验。按照 Cochrane 方法纳入文献, 采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。结果共纳入 24 项试验, 2 782 头患病牛, 其中试验组 1 739 头, 对照组 1 043 头, 试验组均采用复方中药治疗, 对照组采用土霉素、青霉素、青链霉素联合使用和环丙沙星治疗。Meta 分析显示: 复方中药治疗牛子宫内膜炎的总有效率优于抗生素整体组[OR=2.40, 95%CI(1.74, 3.32),  $P<0.01$ ], 但与青链霉素联合使用治疗亚组的总有效率相当; 中药治愈率优于整体抗生素组[OR=1.54, 95%CI(1.25, 1.89),  $P<0.01$ ], 但与土霉素治疗亚组的治愈率相当; 受孕率显著高于抗生素组[OR=1.68, 95%CI(1.40, 2.03),  $P<0.01$ ]。发表偏倚分析显示, 本研究纳入的文献有一定的发表偏倚性。根据现有证据显示, 复方中药治疗牛子宫内膜炎的疗效优于抗生素, 并有助于提高牛的受孕率。

**关键词:** 子宫内膜炎; Meta 分析; 中药; 牛

中图分类号: S852.7

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2015)11-2085-12

## Efficacy of Chinese Medicine on Endometritis in Cow: a Systematic Review and Meta-analysis

DONG Shu-wei, ZHANG Shi-dong, WANG Dong-sheng, WANG Hui,

MIAO Xiao-lou, YAN Zuo-ting\*, YANG Zhi-qiang\*

(Key Laboratory of Veterinary Pharmaceutical Development, Ministry of Agriculture/Key Laboratory of New Animal Drug Project, Gansu Province /Lanzhou Institute of Husbandry and Pharmaceutical Sciences of CAAS, Lanzhou 730050, China)

**Abstract:** In order to evaluate clinical efficacy of Chinese medicine on endometritis in cows, reports of randomized controlled trials(RCT) were collected from databases of CNKI, Wan Fang, CBM, Pub Med, Web of Science and Science Direct. According to the Cochrane system instruction, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. A total of 24 RCTs, 2 782 cases(including 429 cows treated with Chinese medicine, 381 cows treated with terramycin, penicillin, streptomycin combined with penicillin and ciprofloxacin) were involved. Meta-analysis results showed that: the total effective rate of Chinese medicine group was better than that of control group[OR=2.40, 95%CI(1.74, 3.32),  $P<0.01$ ], but equal to the streptomycin combined with penicillin. The cure rate of Chinese medicine group was better than that of control group[OR=2.40, 95%CI(1.74, 3.32),  $P<0.01$ ], but equal to the terramycin. The pregnant rate of Chinese medicine group was better than that of control group. Publication bias analysis showed that the included literature had some certain publication bias. Based on the existed evidence, the efficacy of Chinese medicine on endometritis in Cows is better than that of antibiotics, and the Chinese medicine could improve

收稿日期: 2015-02-12

基金项目: 十二五国家科技支撑计划(2012BAD12B03); 国家自然科学基金青年基金(31302156); 中央级基本科研业务费预算增量项目(2014ZL012); 中国农业科学院科技创新工程项目(1610322014028)

作者简介: 董书伟(1980-), 男, 河南漯河人, 博士, 助理研究员, 主要从事奶牛疾病研究, Tel: 0931-2115262, E-mail: dongshuwei@caas.com

\* 通信作者: 杨志强, E-mail: yangzhiqiang@caas.cn; 严作廷, E-mail: yanzuoting@caas.cn

the pregnant rate of dairy cows.

**Key words:** endometritis; Meta-analysis; Chinese medicine; cow

奶牛子宫内膜炎是由致病微生物感染子宫黏膜而导致的一种繁殖障碍性疾病,是危害奶牛养殖业的三大疾病之一<sup>[1]</sup>。奶牛子宫内膜炎在美国、加拿大和法国部分地区的发病率为 28%<sup>[2]</sup>、36%<sup>[3]</sup> 和 32%<sup>[4]</sup>,瞿自明等报道我国 16 个城市 41 个奶牛场中子宫内膜炎发病率为 17.26%,占不孕牛的 68.34%<sup>[5]</sup>。子宫内膜炎严重影响奶牛的发情和妊娠,导致屡配不孕,是引起奶牛不孕症的主要原因<sup>[4]</sup>。据报道,在美国每头子宫内膜炎患病牛就会造成 329~386 美元损失<sup>[6]</sup>,另外,它延长胎间距,降低产奶量,诱发乳房炎,导致奶牛丧失繁殖能力而被迫淘汰,因此,子宫内膜炎给奶牛养殖业造成了巨大的经济损失。

奶牛患子宫内膜炎的主要病因是病原微生物的感染,包括葡萄球菌、大肠杆菌、链球菌、化脓棒状杆菌和支原体等<sup>[7-8]</sup>,因此,临床上治疗奶牛子宫内膜炎的方法主要是子宫灌注抗生素<sup>[9]</sup>和激素疗法<sup>[10]</sup>,常用土霉素、青霉素、青链霉素联合使用或盐酸环丙沙星等抗生素和前列腺素类激素,并且曾经取得良好的控制效果,但是随着抗生素的长期和大肆滥用,造成了耐药菌株的不断出现和牛奶中抗生素残留,降低了药物的疗效,并已严重威胁着人类的健康和乳制品的食品安全问题<sup>[11]</sup>。

中药是我国传统医学的瑰宝,具有安全、有效、低毒、低残留、零休药期和不易产生耐药性的特点,在治疗人类和动物疾病方面有独特的优势,因此,利用中药治疗奶牛子宫内膜炎符合奶牛绿色健康养殖的行业需求。我国兽医科技人员在防治奶牛子宫内膜炎方面研发了多种中药制剂,并发表了大量的临床疗效试验,但是报道结果差别却很大,质量参差不齐,不能为临床兽医工作者提供实践参考,导致中药的疗效尚未得到业界的广泛认可。

Meta 分析是针对同一科学问题而开展的多个独立研究结果进行方差合并及定量分析的统计学方法,其本质是通过增加样本含量提高参数统计功效,从而提高结果的可靠性,是一种客观定量的综述形式,其在人类循证医学上应用十分广泛,为临床决策提供了强有力的依据。近年来,该方法在优化日粮中营养素的添加水平和评价动物生长性能等畜牧领域中已有应用<sup>[12-13]</sup>,但在我国兽医学领域的应用却

鲜有报道。作者拟利用 Meta 分析方法,对前人发表的关于中药治疗奶牛子宫内膜炎的临床对照试验进行系统评价,为防治奶牛子宫内膜炎提供有价值的参考,也为我国兽医学研究提供新的方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 检索策略

通过计算机检索 CNKI、Wan Fang Data、中国生物医学数据库 (Chinese Biomedical Database, CBM) 和 PubMed、Science Direct、Web of Science 数据库,检索时限均为从建库至 2015 年 1 月。检索词包括研究对象和干预措施,中文检索词为中药、草药、中草药、子宫内膜炎、子宫炎、牛;英文检索词为 Traditional Chinese Medicine、Chinese Herbal Drug、TCM、Endometritis、Metritis、Cow,所有检索采用主题词和自由词相结合的方式,同时手工检索纳入研究的参考文献。并与本领域专家学者,有关作者和兽药厂家联系,收集正在进行的试验和“灰色文献”,收集会议论文集,获取未发表的文献信息。

### 1.2 文献筛选

首先,用文献管理软件 NoteExpress3.0 将初步筛选到的文献归类、整理和去重。其次,正式筛选前,随机抽取检索结果中的文献进行预筛选,发现筛选标准中的问题应及时修改。第三,通过阅读标题和摘要进行初筛,再通过阅读全文复筛排除不符合纳入和排除标准的文献。最后,所有文献的初筛和复筛均由 2 名研究者独立筛选文献,提取资料并由另一方进行检查核对,如有分歧则由第三名研究者介入讨论协调解决。

### 1.3 文献的纳入标准

1.3.1 研究设计 所有研究均为随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 或非随机的临床对照试验 (clinical controlled trial, CCT), 无论是否使用随机化分组和盲法均应纳入。

1.3.2 研究对象 子宫内膜炎患病牛。

1.3.3 干预措施 试验组药物为中药,对照组药物为土霉素、青霉素、青链霉素联合使用和盐酸环丙沙星;所有病例均先用生理盐水清洗子宫,将分泌物排出后再子宫灌注药物。

1.3.4 结局指标 疗效指标:总有效率、痊愈率

和治疗后三个发情周期内的受胎率。药物治疗牛子宫内膜炎后,通过检查阴道、子宫状态的变化及分泌物的数量、色泽、形状来判断药物的疗效。痊愈的判定标准:临床症状消失,子宫大小、质地恢复正常,黏液变透明清亮,黏液量正常,无臭味,发情恢复正常;有效的判定标准:临床症状消失,但是子宫状态、黏液状态、发情状态和 3 个情期内受胎率,这四项指标中有一项未恢复正常;无效的判定标准:临床症状没有改善甚至恶化;受胎的判定标准:三个发情周期内授精,经人工或 B 超检查确认妊娠。总有效头数=痊愈头数+有效头数。

#### 1.4 文献的排除标准

文献的排除标准:(1)综述、评论、单个病例报告和诊疗体会;(2)重复发表和同次试验;(3)研究对象不是牛;(4)干预措施是中药和其他药物或生物制剂联用,对照药物是中药或是和西药联用;(5)评价指标不一致;(6)未设对照组。

#### 1.5 数据提取

(1)一般资料:题目、作者、发表日期和文献来源;(2)研究特征:研究对象、治疗组和对照组动物总数,给药后总有效数、治疗组和对照组给药方式。

#### 1.6 方法学质量评价

纳入研究文献质量评价采用修正后 JADAD 评分量表,包括随机序列的产生、分组隐藏、盲法、退出与失访,若有失访或退出,是否采用意向性分析法 (ITT),如果每项仅为提及,记为 1 分,如果说明具体方法记为 2 分, $\leq 3$  分为低质量研究,4~7 分为高质量研究。

#### 1.7 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.3 统计软件进行 Meta 分析。分类变量采用比值比 (odds ratio, OR);计量资料采用加权均数差 (weighted mean difference, WMD),并计算各效应量的 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。各纳入研究结果间的异质性采用  $X^2$  检验。当各研究间有统计学同质性 ( $P > 0.1, I^2 < 50\%$ ),采用固定效应模型进行合并分析;如各研究间存在统计学异质性 ( $P < 0.1, I^2 > 50\%$ ),分析其异质性来源,采用随机效应模型进行分析,如两组间异质性过大或无法查找数据来源时,采用描述性分析。根据各纳入文献中对照组干预措施的不同,将对照组分为土霉素、青霉素、青链霉素联合使用和盐酸环丙沙星进行亚组分析,并采用倒漏斗图分析的方法检验是否存在

发表偏倚<sup>[14]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 文献检索与筛选

按照检索策略共得到文献 740 篇,阅读文献题目及摘要,排除非临床研究,非对照试验、综述、重复发表的文献 197 篇,进一步阅读全文,排除不符合纳入标准的文献 123 篇,再排除对照药物非土霉素、青霉素、青链霉素和环丙沙星的文献 51 篇,最终纳入 24 篇文献<sup>[15-37]</sup>,发表时间 1995—2014 年,文献类型包括期刊、专利、学位论文和会议论文,具体筛选流程见图 1。

### 2.2 纳入文献的基本特征及方法学质量评价

纳入的所有文献均在国内进行,纳入研究对象为产后 20 d 以上的子宫内膜炎患病牛,共治疗 2 782 头,其中试验组 1 739 头,对照组 1 043 头,单个研究样本量在 10~315 头,见表 1。试验组均使用中药治疗,虽然具体配方不同,但主要治则均是清热解毒、活血化瘀、祛腐排脓,还有催情促孕,主要药物有当归、丹参、益母草、红花、蒲公英和淫羊藿等。给药途径主要是子宫灌注,剂型主要是中药灌注剂,只有李正国<sup>[24]</sup>使用散剂经口灌服,对照组均使用土霉素、青霉素、青链霉素和环丙沙星,见表 1。

方法学质量评价显示:24 篇文献中只有何海健等<sup>[30]</sup>提及采用分娩先后顺序的方法随机分组,大部分文献只是提及随机分组,还有文献<sup>[24,33-35]</sup>未提及随机分组;没有文献提及随机分配方案的隐藏和使用盲法,1 篇文献<sup>[36]</sup>提及治疗中的脱落或失访情况,但未进行 ITT 分析。1 篇文献<sup>[22]</sup>提及药物的不良反应,其他研究的评价条目均显示不清楚,根据 JADAD 评分标准,本研究纳入的文献评分大部分只有 1 分,说明证据质量较低。

### 2.3 治疗牛子宫内膜炎的总有效率 Meta 分析

有 22 项文献提到总有效率,各文献间异质性  $I^2 < 50\%$ ,无统计学异质性,故采用固定效应模型,Meta 分析结果显示,中药和抗生素治疗组的总有效率分别为 93.5% (1 318/1 409) 和 87.1% (776/891),与抗生素治疗组相比,置信区间落在无效线的右侧,则表明中药组的效应量大于抗生素组,即复方中药治疗牛子宫内膜炎的总有效率显著优于抗生素组 [OR=2.40, 95% CI (1.74, 3.32),  $P < 0.01$ ]。亚组分析结果显示,中药组的总有效率均显著优于土霉素对照组 [OR=2.29, 95% CI (1.53, 3.42),  $P <$

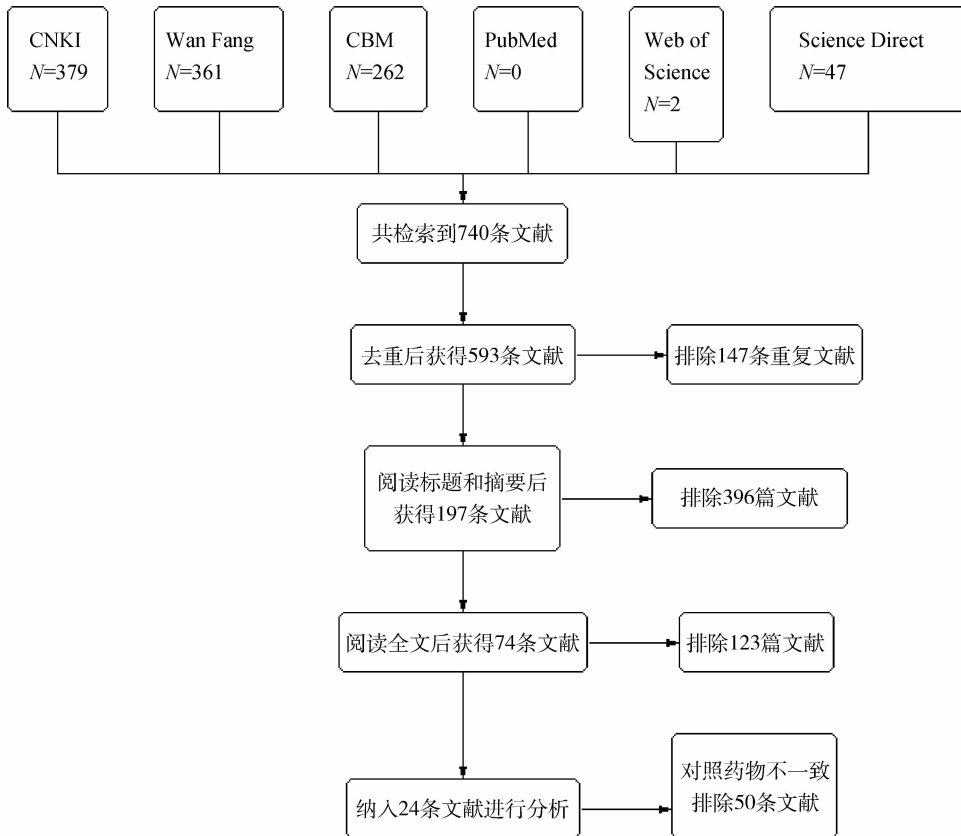


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Study flow diagram of reference screening

0.000 1]、青霉素对照组[OR=3.37,95%CI(1.11, 10.26), $P=0.03<0.05$ ]和环丙沙星对照组[OR=2.77,95%CI(1.15,6.65), $P=0.02<0.05$ ];而中药治疗组的总有效率与青链霉素对照组相当,统计学无差异[OR=2.07,95%CI(0.87,4.92), $P=0.15>0.05$ ],见图2。

#### 2.4 治疗牛子宫内膜炎的治愈率 Meta 分析

有18项研究提到治愈率,各研究间异质性 $I^2=44\%<50\%$ ,有低度异质性,采用固定效应模型分析。Meta分析结果显示,与抗生素治疗组相比,置信区间落在无效线的右侧,则表明中药组的效应量大于抗生素组,即复方中药治疗牛子宫内膜炎的总治愈率优于抗生素组[OR=1.54,95%CI(1.25, 1.89)],两组间差异有统计学意义( $P<0.01$ ),中药和抗生素治疗的治愈率分别为85.6%(1424/1664)和79.0%(868/1122)。亚组分析结果显示,中药组的治愈率均显著优于青霉素组[OR=2.19,95%CI(1.46,3.30), $P=0.0002<0.05$ ]、青链霉素联合使用组[OR=3.28,95%CI(1.67,6.42), $P=0.0005<0.05$ ]和环丙沙星组[OR=2.29,95%

CI(1.08,4.86), $P=0.03<0.05$ ],但中药组与土霉素组的治愈率相当[OR=1.11,95%CI(0.84, 1.46), $P=0.39>0.05$ ],见图3。

#### 2.5 给药后三个情期受胎率的 Meta 分析

有17项试验研究了牛子宫内膜炎治疗后的受胎率,各研究间异质性 $I^2=33\%<50\%$ ,有低度异质性,采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,与抗生素治疗组相比,置信区间落在无效线的右侧,则表明中药组的效应量大于抗生素组,即复方中药治疗牛子宫内膜炎的受胎率优于抗生素组[OR=1.68,95%CI(1.40,2.03)],两组间差异有统计学意义( $P<0.01$ ),中药和抗生素治疗组的受胎率分别为76.8%(1336/1740)和66.6%(639/959)。亚组分析结果显示,中药治疗后牛在三个情期内的受胎率均显著优于土霉素组[OR=1.60,95%CI(1.26, 2.04), $P=0.0001<0.05$ ]、青霉素对照组[OR=1.58,95%CI(1.04,2.39), $P=0.03<0.05$ ]、青链霉素对照组[OR=1.78,95%CI(1.09,2.91), $P=0.02<0.05$ ]和环丙沙星对照组[OR=3.0,95%CI(1.34,6.73), $P=0.008<0.05$ ],见图4。

表 1 纳入文献的基本特征及质量评价

Table 1 Characteristic of included studies and quality evaluation

纳入研究 Included studies		患病牛头数 Number of sick cattle		干预措施 Interventions		给药途径 Route of administration	疗效指标 Index of curative effect			JADAD 质量评价 JADAD evaluation		
作者 Author	时间 Time	试验组 Experimental group	对照组 Control group	试验组 Experimental group	对照组 Control group		①②③	随机方法 Randomization	分组隐藏 Blinding	盲法 Blinding	脱落失访 Dropouts	评分 Score
宋晓平	2014	40	40	中药	土霉素	子宫灌注	①②	1	0	0	0	1
刘春杰	2013	12	12	中药	土霉素	子宫灌注	①③	1	0	0	0	1
刘 镜	2013	177	169	中药	土霉素	子宫灌注	①②	1	0	0	0	1
白春生	2011	20	20	中药	土霉素	子宫灌注	①②	1	0	0	0	1
何光中	2011	162	149	中药	土霉素	子宫灌注	①②③	1	0	0	0	1
祁燕蓉	2009	20	20	中药	土霉素	子宫灌注	①③	1	0	0	0	1
李正国	2009	32	41	中药	土霉素	经口灌服	①②	0	0	0	0	0
何海健	2007	30	30	中药	土霉素	子宫灌注	①②	2	0	0	0	2
汤春华	2001	265	20	中药	土霉素	子宫灌注	①③	0	0	0	0	0
李树明	1997	62	11	中药	土霉素	子宫灌注	①②③	1	0	0	0	1
王应安	1995	31	46	中药	土霉素	子宫灌注	①②	0	0	0	0	0
杨国林	2014	20	20	中药	青链霉素	子宫灌注	①②③	1	0	0	0	1
徐志辉	2013	30	30	中药	青链霉素	子宫灌注	①②③	1	0	0	0	1
严作廷	2012	60	20	中药	青链霉素	子宫灌注	①②③	1	0	0	0	1
杨国林	2005	174	20	中药	青链霉素	子宫灌注	①②③	1	0	0	0	1
张来英	1998	15	15	中药	青链霉素	子宫灌注	③	1	0	0	1	2
孙树新	1995	38	40	中药	青链霉素	子宫灌注	①③	1	0	0	0	1
魏立明	2013	60	60	中药	青霉素	子宫灌注	①②	1	0	0	0	1
苗小楼	2008	20	20	中药	青霉素	子宫灌注	①②	1	0	0	0	1
刘俊平	2008	315	137	中药	青霉素	子宫灌注	②③	1	0	0	0	1
邱建民	2011	10	10	中药	环丙沙星	子宫灌注	①③	1	0	0	0	1
孙 雷	2008	30	30	中药	环丙沙星	子宫灌注	①③	1	0	0	0	1
王 军	2006	35	30	中药	环丙沙星	子宫灌注	①②③	1	0	0	0	1
张 桥	2003	81	53	中药	环丙沙星	子宫灌注	①②	0	0	0	0	0

疗效指标是①有效率,②治愈率,③三个情期内的受胎率

Outcome of the curative effect: ①Effective rate, ②Cure rate, ③Pregnant rate in three oestrous cycles

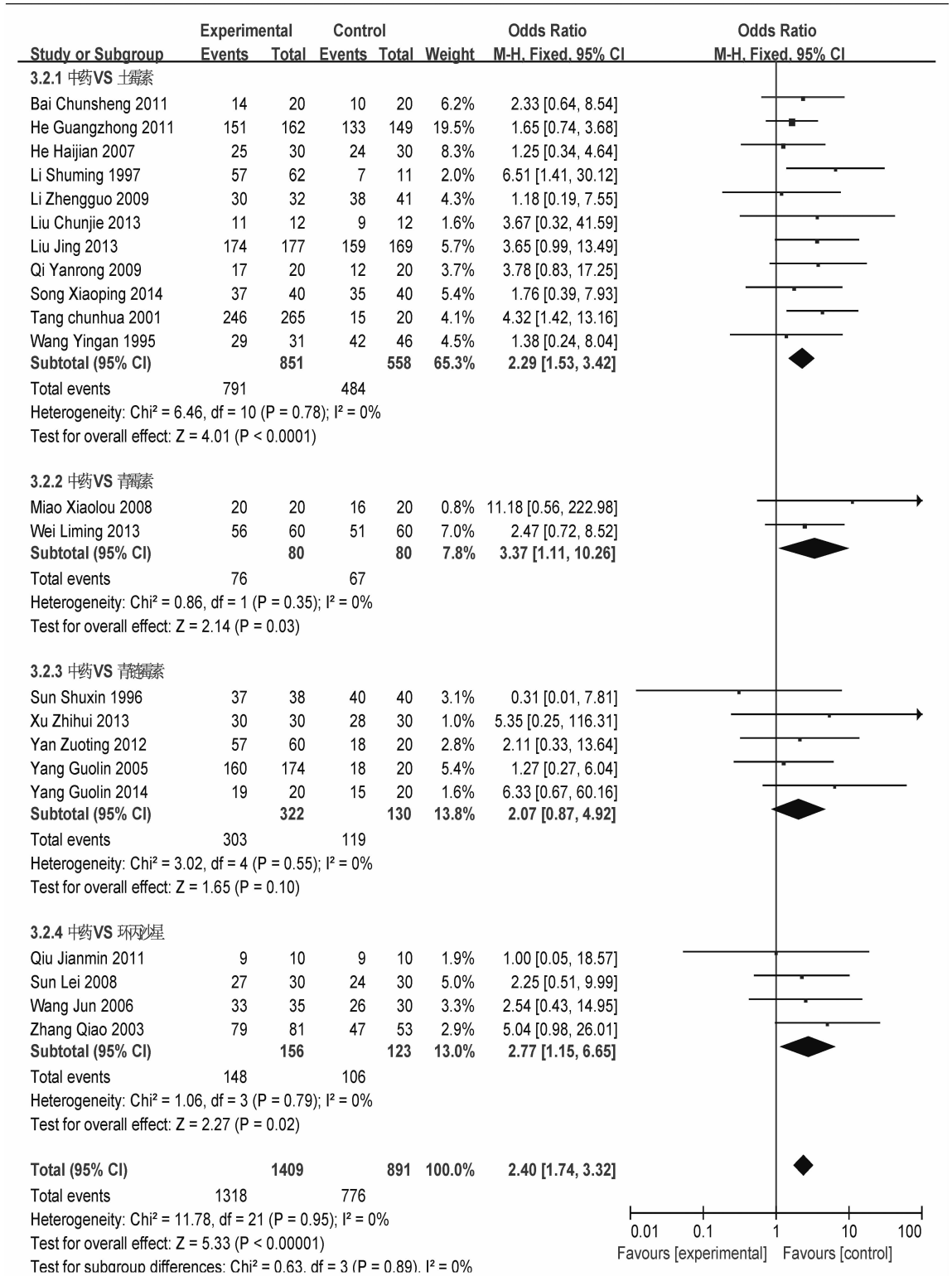


图 2 中药组和抗生素组的总有效率比较森林图

Fig. 2 Forest plot of total effective rate comparison of Chinese medicine and antibiotic Group

## 2.6 发表偏倚分析

若纳入文献分布呈现倒漏斗形式,且漏斗图结构对称,则表明文献的发表偏倚性较小或无偏倚

性<sup>[14]</sup>。本研究中总有效率的文献均在漏斗图内,但是对称性相对较差,表明本研究中总有效率有一定的发表偏倚性(图 5A),但偏倚程度不大;治愈率和

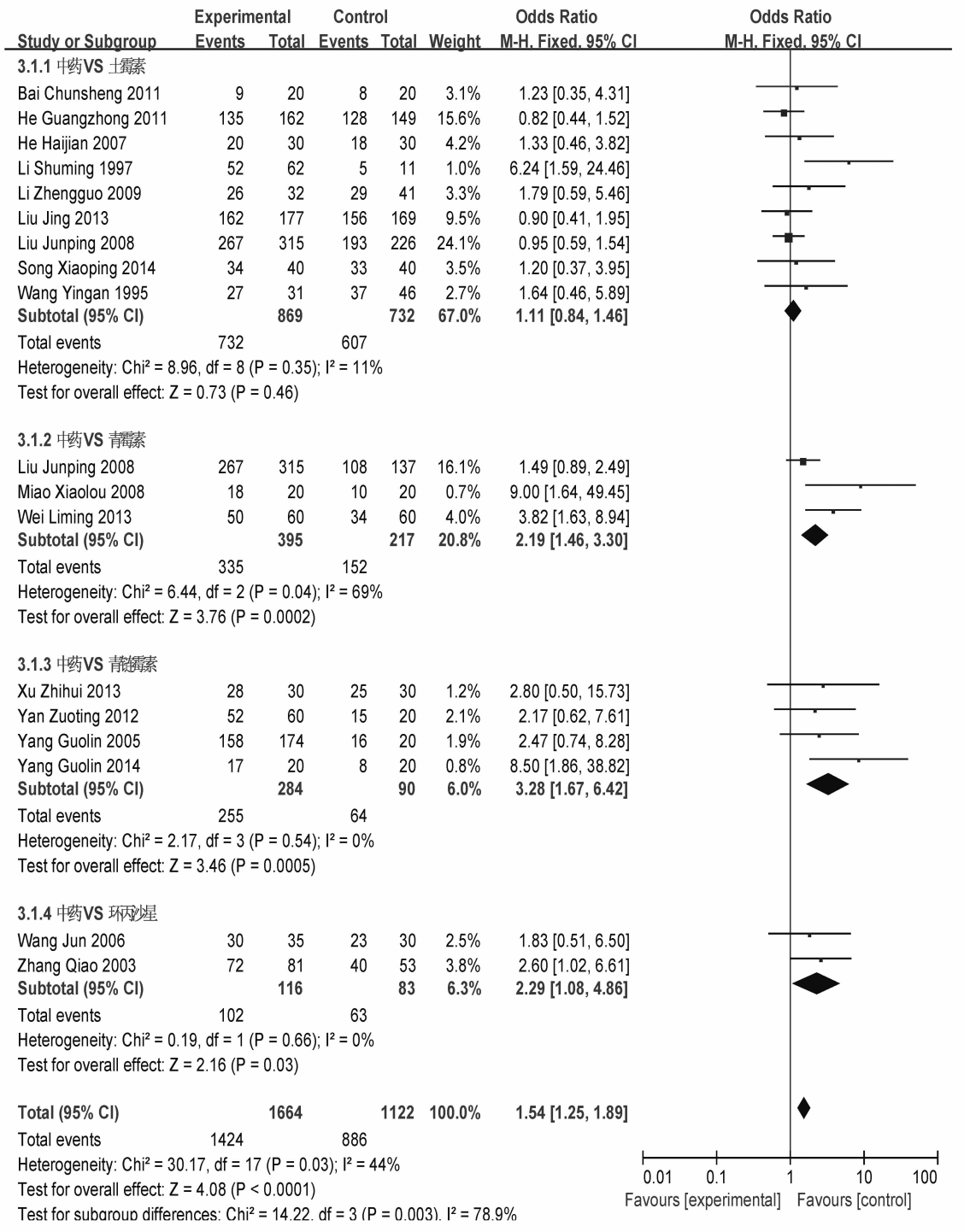


图 3 中药组和抗生素组的治愈率比较森林图

Fig. 3 Forest plot of cure rate comparison of Chinese medicine and antibiotic group

受胎率的文献均有 1 篇不在漏斗图内,但治愈率的文献分布漏斗图对称性较好,说明其发表偏倚性较小(图 5B);而受胎率文献分布对称性较差,表明受胎率研究发表偏倚性较大(图 5C)。

### 3 讨论

#### 3.1 中药对奶牛子宫内膜炎的疗效评价

奶牛子宫内膜炎主要由致病微生物感染引起,

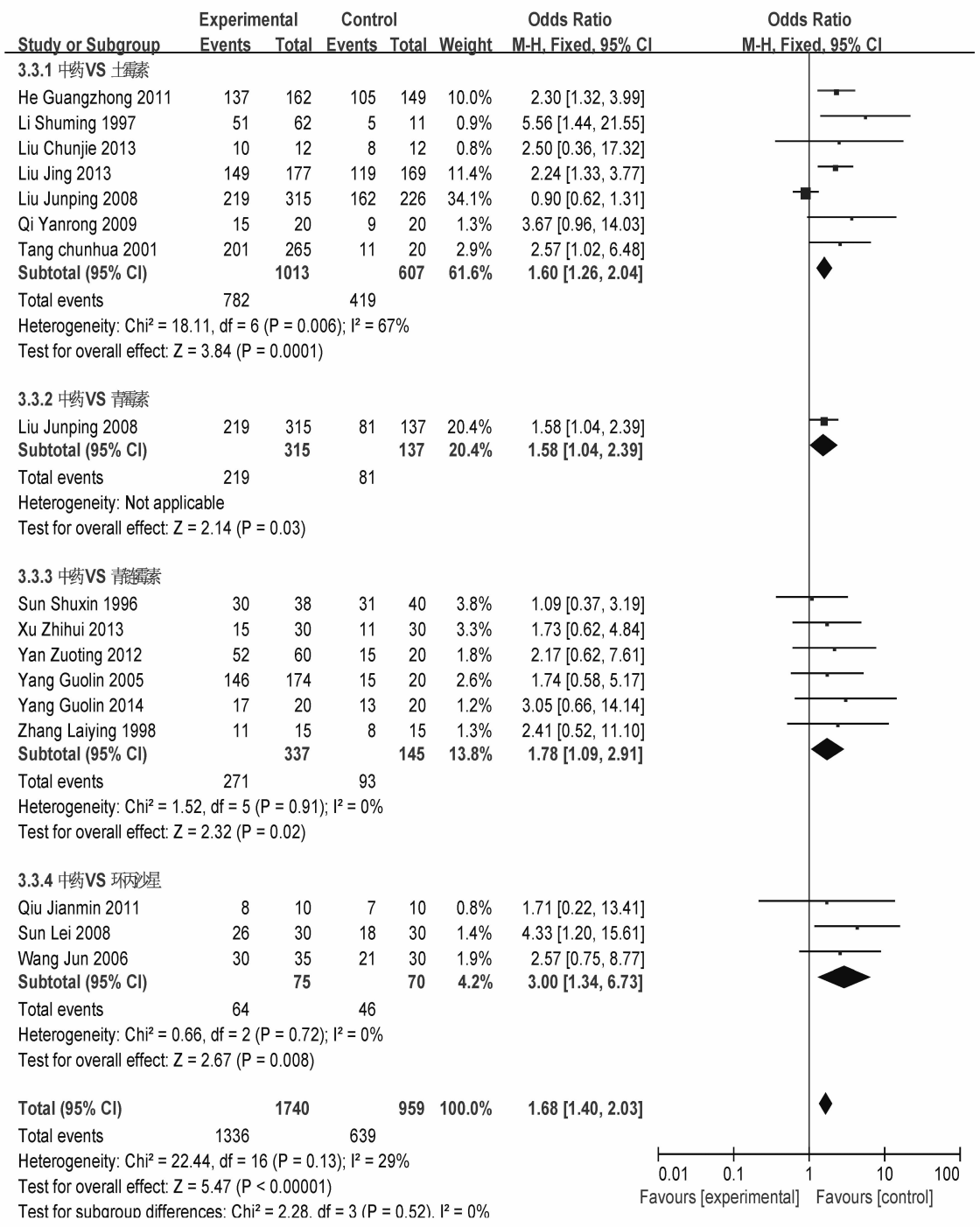


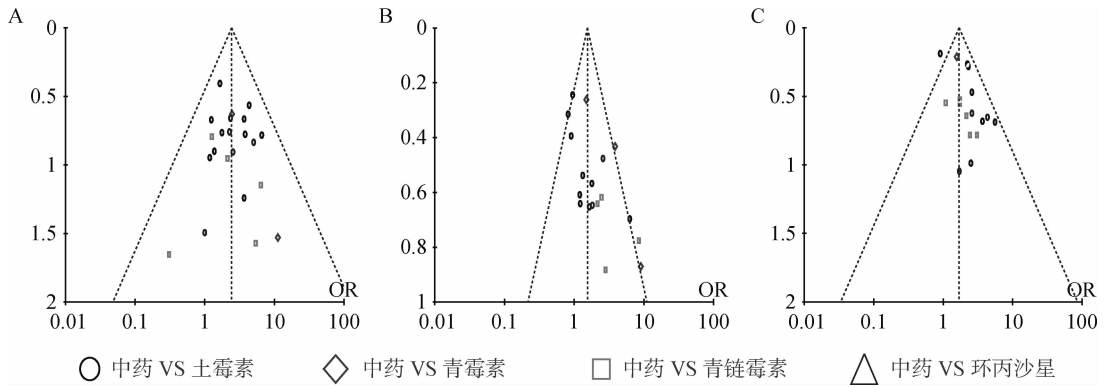
图 4 中药组和抗生素组给药三个情期内受胎率比较森林图

Fig. 4 Forest plot of pregnant rate comparison in 3 oestrous cycles of Chinese medicine and antibiotic group

因此,临床兽医工作者多采用土霉素、青链霉素或环丙沙星等抗生素,促进炎性分泌物排出,但抗生素和激素疗法产生的药物残留和耐药性问题,使得人们不得不寻求绿色、安全的中药疗法。为了系统评价中药和抗生素对奶牛子宫内膜炎的疗效,本研究经筛选后纳入 24 项临床对照试验,共治疗 2 782 头患

病牛,试验组均采用复方中药治疗,对照组采用土霉素、青霉素、青链霉素联合使用和环丙沙星治疗,Meta 分析结果显示:中药和抗生素治疗组的总有效率分别为 93.5% (1 318/1 409) 和 87.1% (776/891),复方中药治疗牛子宫内膜炎的总有效率显著优于抗生素组 ( $P < 0.01$ ),但和青链霉素联合使用





A. 总有效率; B. 治愈率; C. 三个情期内受胎率

A. Tottle effective rate; B. Cure rate; C. Pregnant rate in 3 oestrous cycles

图 5 中药组和抗生素组疗效指标比较的倒漏斗图

Fig. 5 Funnel plot of comparison of Chinese medicine and Western medicine

治疗组的总有效率相当; 中药和抗生素治疗的总治愈率分别为 85.6% (1 424/1 664) 和 79.0% (868/1 122), 显著优于抗生素组, 但和土霉素治疗组的治愈率相当。中兽医学认为, 奶牛子宫内膜炎是由于湿热内阻, 胞宫血瘀所致, 治则清热解毒, 活血化瘀<sup>[16]</sup>, 辅以祛腐排脓和催情促孕, 多选用黄连、连翘、当归、黄芪、丹参、益母草、红花、蒲公英和淫羊藿, 主要是在清宫液<sup>[17,29,35,38]</sup>和促孕灌注液<sup>[26-27]</sup>的配方基础上加减而成, 方中诸药协同, 发挥杀菌、抗炎、消肿、去腐生肌、改善子宫微循环和增强机体免疫力的作用, 其有效成分(如盐酸小檗碱、连翘苷、有机酸、黄酮类化合物等活性成分)对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、链球菌及化脓性杆菌有显著的抑杀作用<sup>[34]</sup>; 益母草和红花含有的生物碱能增强子宫平滑肌的收缩力; 丹参、红花、蒲公英等含有的丹参酮等活性成分可以调节子宫内膜炎患病牛的全血黏度、血浆黏度、红细胞变形指数等血液流变学状态, 达到活血祛瘀的疗效<sup>[39]</sup>; 黄芪、当归等含有的多糖能调节机体免疫系统; 生物碱、黄酮类、皂苷类和挥发油等成分具有明显的抗炎活性, 能有效抑制子宫内膜的炎性损伤<sup>[40]</sup>。在本研究中, 还发现中药治疗后奶牛的受胎率(76.8%)显著高于抗生素治疗奶牛(66.6%) ( $P < 0.01$ ), 说明中药有助于促进牛的发情和胚胎着床, 从而提高受胎率。因此, 中药正是通过抗菌消炎、免疫调控、活血化瘀和催情促孕等多靶点、多途径的治疗奶牛子宫内膜炎, 并促进预后的子宫功能恢复。

根据现有证据显示, 复方中药治疗奶牛子宫内膜炎的疗效显著优于抗生素, 未发现不良反应, 并且可

以促进子宫复旧, 缩短产犊间隔, 降低淘汰率, 是治疗奶牛子宫内膜炎的一种较好方法, 可在临床上推广应用, 但在不具备中药的条件下, 也可选择青链霉素和土霉素治疗。

### 3.2 本系统评价的局限性

系统评价是建立在已发表文献的基础之上, 结论的可靠性受纳入文献质量的影响较大<sup>[41]</sup>, 由于本论文是评价中药对奶牛子宫内膜炎的疗效, 虽然在外文数据库中进行了检索, 但纳入的 24 篇文献仍然全部来自国内, 且均发表在国内一般专业期刊上, 并有部分 RCT 样本量较小, 缺乏国外大规模的 RCT<sup>[7]</sup>。由于兽医学方面的 RCT 尚未有统一标准, 临床试验多由实施者自己决定, 所以本次纳入文献的 JADAD 方法学质量评价多为 1 分, 属低质量证据, 大部分文献未提及具体的随机方法, 所有文献均未描述分配方案的隐藏及盲法的具体实施情况, 故可能产生选择及测量偏倚, 从而影响本系统评价结果。

其次, 本评价纳入文献在方法学和临床上存在异质性, 如各个研究中所用的中药成分不完全相同, 其疗效也有所差别, 但由于其组方的治疗原则都是在中兽医指导下确定的, 在根本上是一致的, 因此, 中药成分不同对本结果是有一定影响的。另外, 未纳入灰色文献及正在进行的试验, 纳入文献的倒漏斗图呈非对称性分布, 提示存在一定的发表偏倚性。因此, 本系统评价存在一定的局限性, 尚需进一步开展更大规模和高质量的 RCT 来支持和验证。

### 3.3 对今后研究的启示

近年来, 随着我国 GDP 增长, 对农业科学研究

的支持力度,尤其是畜牧兽医领域投入不断增加,兽医科技人员开展了众多的药物治疗动物疾病的临床疗效试验,但试验的方法学质量偏低,把“随机”当成“随便”,不用盲法设计试验,这样取得的结果不能让人信服。建议今后的研究应详细报告随机分配序列的产生和随机分组的隐藏,使用盲法与安慰剂对照,详细报告病例的退出和脱落情况,避免使用主观的复合结局评分指标和自拟的疗效评价标准,临床试验的报告应按照最新的 CONSORT 标准进行,提高试验的质量和结果的真实度。

尽管畜牧兽医领域已有大量的研究结果,但对于单个试验,受制于实验条件、实验动物数量和状态等多方面因素影响,得到的数据或结论可能存在不同甚至相反的情况。因此,研究人员在不同条件下做的临床试验,就可以通过 Meta 分析方法将多个试验的结果纳入到同一个研究中,得到更接近真实的客观的结论,从而提高这些科研数据的应用价值,为临床兽医的决策提供参考。

#### 4 结 论

本系统评价通过对 24 项临床对照试验的 Meta 分析,发现复方中药对奶牛子宫内膜炎的疗效显著优于抗生素,但总有效率和青链霉素联合使用相当,治愈率和土霉素相当;并且中药可以显著提高奶牛治疗后三个情期内的受胎率。本系统评价为临床治疗奶牛子宫内膜炎提供了一定的决策参考。

#### 参考文献 (References):

- [1] 严作廷,王东升,王旭荣,等.我国奶牛主要疾病研究进展[J].中国草食动物,2011,31(6):69-72.  
YAN Z T, WANG D S, WANG X R, et al. Advance in dairy cow diseases in China[J]. *China Herbivores*, 2011, 31(6): 69-72. (in Chinese)
- [2] CHEONG S H, NYDAM D V, GALVÃO K N, et al. Use of reagent test strips for diagnosis of endometritis in dairy cows[J]. *Theriogenology*, 2012, 77(5): 858-864.
- [3] DUBUC J, DUFFIELD T F, LESLIE K E, et al. Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows[J]. *J Dairy Sci*, 2010, 93(11): 5225-5233.
- [4] DEGUILLAUME L, GEFFRÉ A, DESQUILBET L, et al. Effect of endocervical inflammation on days to conception in dairy cows[J]. *J Dairy Sci*, 2012, 95(4): 1776-1783.
- [5] 瞿自明,熊三友,宋富源,等.清宫液治疗奶牛子宫内膜炎性不孕症的研究报告[J].中兽医医药杂志,1989(6):1-6.  
QU Z M, XIONG S Y, SONG F Y, et al. Study on anti-inflammatory effect of Qinggongye II *in vivo* [J]. *Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine*, 1989(6): 1-6. (in Chinese)
- [6] OVERTON M, FETROW J. Economics of Postpartum Uterine Health[Z]. Hartland Wisconsin, USA, 2008: 39-44.
- [7] DUBUC J, DUFFIELD T F, LESLIE K E, et al. Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows[J]. *J Dairy Sci*, 2011, 94(3): 1325-1338.
- [8] MACHADO V S, BICALHO M L, MEIRA J E B, et al. Subcutaneous immunization with inactivated bacterial components and purified protein of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* and *Trueperella pyogenes* prevents puerperal metritis in Holstein dairy cows[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91734.
- [9] HAIMERL P, HEUWIESER W. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: A systematic approach[J]. *J Dairy Sci*, 2014, 97(11): 6649-6661.
- [10] HAIMERL P, HEUWIESER W, ARLT S. Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F<sub>2α</sub>: a meta-analysis[J]. *J Dairy Sci*, 2013, 96(5): 2973-2987.
- [11] DOLEJSKA M, JURCICKOVA Z, LITERAK I, et al. IncN plasmids carrying bla CTX-M-1 in *Escherichia coli* isolates on a dairy farm[J]. *Vet Microbiol*, 2011, 149(3-4): 513-516.
- [12] 李飞,徐明,曹阳春,等. Meta 分析方法优化泌乳奶牛日粮碳水化合物平衡指数[J].畜牧兽医学报,2014,45(9):1457-1466.  
LI F, XU M, CAO Y C, et al. Meta-analysis to optimizing dietary carbohydrate balance index in lactating dairy cow[J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2014, 45(9): 1457-1466. (in Chinese)
- [13] RABOISSON D, MOUNIÉ M, MAIGNÉ E. Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: A meta-analysis and review[J]. *J Dairy Sci*, 2014, 97(12): 7547-7563.
- [14] 熊加川,田茂露,何朝霞,等.霉酚酸酯治疗过敏性紫癜肾炎疗效和安全性的系统评价[J].中国循证医学

- 杂志,2014,14(2):184-190.
- XIONG J C, TIAN M L, HE Z X, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for Henoch-Schonlein purpura nephritis: a systematic review [J]. *Chinese Journal of Evidence-based Medicine*, 2014, 14 (2): 184-190. (in Chinese)
- [15] 宋晓平, 智晓艳, 崔恩慧, 等. 一种治疗奶牛子宫内膜炎的中药组合物及制备方法和应用[P]. 2014-07-02. SONG X P, ZHI X Y, CUI E H, et al. Application and development of the Chinese medicine for treating endometritis in dairy cow[P]. 2014-07-02. (in Chinese)
- [16] 杨国林. 一种治疗牛子宫内膜炎的中药组合物及其制备方法和应用[P]. 2014-12-30. YANG G L. Application and development of the Chinese medicine for treating endometritis in cow [P]. 2014-12-30. (in Chinese)
- [17] 魏立明, 王晓平, 赵 真, 等. 中草药制剂灌注治疗奶牛子宫内膜炎效果观察[J]. 甘肃畜牧兽医, 2013(4): 47-48. WEI L M, WANG X P, ZHAO Z, et al. Observation on the curative effect of Chinese herb medicine on endometritis in dairy cow[J]. *Gansu Animal and Veterinary Sciences*, 2013(4):47-48. (in Chinese)
- [18] 刘春杰. 阿魏酸钠抗炎分子机制及对奶牛子宫内膜炎疗效初步观察[D]. 长春: 吉林大学, 2013. LIU C J. Anti-inflammatory molecular mechanisms of sodium ferulate and observe of curative effect on endometritis in dairy cow[D]. Changchun: Jilin University, 2013. (in Chinese)
- [19] 刘 镜, 何光中, 张晓可, 等. 一种治疗奶牛子宫内膜炎的中药组合物及其制备方法[P]. 2013-08-14. LIU J, HE G Z, ZHANG X K, et al. Application and development of the Chinese medicine for treating endometritis in cow[P]. 2013-08-14. (in Chinese)
- [20] 徐志辉, 李 俊, 周山山. 纯中药灌注剂治疗奶牛子宫内膜炎的疗效观察[J]. 黑龙江动物繁殖, 2013, 21(3):34-35. XU Z H, LI J, ZHOU S S. Observation on the curative effect of pure Chinese herb medicine on endometritis in dairy cow[J]. *Helongjiang Journal of Animal Reproduction*, 2013, 21(3):34-35. (in Chinese)
- [21] 白春生, 张尚昆, 薛兴中. 奶牛子宫内膜炎的治疗试验[J]. 新疆畜牧业, 2011(2):33-35. BAI C S, ZHANG S K, XUE X Z. Treating trial of endometritis in dairy cow[J]. *Xinjiang Husbandry Industry*, 2011(2):33-35. (in Chinese)
- [22] 何光中, 刘 镜, 杨红文, 等. 复方中草药防治奶牛子宫内膜炎的效果[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(25): 15387-15389. HE G Z, LIU J, YANG H W, et al. Efficacy of Chinese herbal medicine against cow endometritis [J]. *Journal of Anhui Agricultural Science*, 2011, 39 (25):15387-15389. (in Chinese)
- [23] 邱建民. “宫得健泡腾栓”的制备及临床试验[D]. 扬州: 扬州大学, 2011. QIU J M. Preparation and clinical trials of effervescent suppositories of Gongdejian[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2011. (in Chinese)
- [24] 李正国. 抗奶牛子宫内膜炎复方中药的药理作用研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2009. LI Z G. Research on pharmacological effects of compound traditional Chinese medicine used in treating endometritis of dairy cows[D]. Shihezi: Shihezi University, 2009. (in Chinese)
- [25] 祁燕蓉, 何生虎. 中药复方治疗奶牛子宫内膜炎的疗效观察[Z]. 中国畜牧兽医学学会家畜内科学分会 2009 年学术研讨会论文集, 青岛, 2009:85-87. QI Y R, HE S H. Curative effect of compound Chinese herb medicine on endometritis in dairy cow[Z]. Annual Conference of Livestock Internal Medicine Committee, Qingdao, 2009:85-87. (in Chinese)
- [26] 祁生旺, 田 志, 宋新军, 等. 奶牛“子宫消炎促孕灌注液”的临床试验[J]. 畜牧与饲料科学, 2008(2): 92-93. QI S W, TIAN Z, SONG X J, et al. Clinical trial of Chinese medicine for treating endometritis in dairy cow[J]. *Animal Husbandry and Feed Science*, 2008 (2):92-93. (in Chinese)
- [27] 刘俊平, 刘凤军, 王勇胜, 等. 中西药对影响奶牛胚胎移植效率的繁殖疾病疗效的对比[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2008(3):9-14. LIU J P, LIU F J, WANG Y S, et al. Comparison of curative effects of traditional Chinese medicine and Western medicine on the diseases affecting the efficiency of embryo transfer on dairy cow [J]. *Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine*, 2008(3):9-14. (in Chinese)
- [28] 孙 蕾, 李 琳, 王 军. 复方中药对奶牛子宫内膜炎的疗效观察[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2008(6):71. SUN L, LI L, WANG J. Observation on the curative effect of Compound Chinese herb medicine on endometritis in dairy cow[J]. *Shanghai Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2008(6): 71. (in Chinese)

- [29] 苗小楼,李 芸,苏 鹏,等.“宫康”治疗奶牛子宫内膜炎的疗效观察[J]. 动物医学进展,2008,29(增):74-75.  
MIAO X L,LI Y,SU P,et al. Observation on the curative effect of Gongkang of Compound Chinese herb medicine on endometritis in dairy cow[J]. *Progress in Veterinary Medicine*,2008,29(S):74-75. (in Chinese)
- [30] 何海健,兰新财. 宫炎消栓防治奶牛子宫内膜炎的疗效观察[J]. 中兽医学杂志,2007(3):3-5.  
HE H J,LAN X C. Observation on the curative effect of Gongyanxiao Suppositories on endometritis in dairy cow[J]. *Chinese Journal of Traditional Veterinary Science*,2007(3):3-5. (in Chinese)
- [31] 王 军. 治疗奶牛子宫内膜炎新药 EDM 的研制[D]. 长春:吉林农业大学,2006.  
WANG J. Study on the new drug for endometritis in cows[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2006. (in Chinese)
- [32] 杨国林,巩忠福,严作廷,等. 一种治疗牛子宫内膜炎的中药[P]. 2005-08-10.  
YANG G L,GONG Z F,YAN Z T,et al. The Chinese medicine for treating endometritis in cow[P]. 2005-08-10. (in Chinese)
- [33] 张 桥,彭本英,金 巍. 奶牛慢性子宫内膜炎的治疗试验[J]. 湖北农学院学报,2003(5):331-333.  
ZHANG Q,PENG B Y,JIN W. Experiment of dairy cow chronic endometritis treatment[J]. *Journal of Hubei Agricultural College*, 2003(5):331-333. (in Chinese)
- [34] 汤春华,张礼中,任建清,等. 中草药制剂防治奶牛繁殖障碍疾病的效果[J]. 江苏农业科学,2001(1):61-62.  
TANG C H,ZHANG L Z,REN J Q,et al. Preparation of Chinese herb medicine for treating diseases of reproductive disorders in dairy cow[J]. *Jiangsu Agricultural Science*,2001(1):61-62. (in Chinese)
- [35] 王应安,张 寿,杜志权,等. 盐酸土霉素及清宫液治疗奶牛子宫内膜炎试验[J]. 青海畜牧兽医杂志,1995,25(1):18-19.  
WANG Y A,ZHANG S,DU Z Q,et al. Treatment of endometritis in dairy cow by using terramycini Hydrochloriolum and Qing-Gong-ye preparation[J]. *Chinese Qinghai Journal of Animal and Veterinary Medicine*,1995,25(1):18-19. (in Chinese)
- [36] 张来英,陈登天,田志军.“清宫液”治疗奶牛不孕症对比试验[J]. 草食家畜,1998(2):46-47.  
ZHANG L Y,CHEN D T,TIAN Z J. Comparative trial of treating infertility with Qinggongye in dairy cow[J]. *Herbrvorous Animals*,1998(2):46-47. (in Chinese)
- [37] 孙树新,赵福连,商福文,等. 中药“西瓜霜”治疗母牛子宫炎试验[J]. 河北畜牧兽医,1996,12(1):30-31.  
SUN S X,ZHAO F L,SHANG F W,et al. Clinical trial of treating endometritis with Xiguashuang of Chinese medicine in dairy cow[J]. *Journal of Hebei Husbandry and Veterinary Medicine*,1996,12(1):30-31. (in Chinese)
- [38] 严作廷,王东升,李世宏,等. 清宫助孕液治疗奶牛子宫内膜炎临床试验[J]. 中国奶牛,2012(4):26-28.  
YAN Z T,WANG D S,LI S H,et al. Clinical trial of treating endometritis with Qinggongzhuyunye in dairy cow[J]. *China Dairy Cattle*,2012(4):26-28. (in Chinese)
- [39] 吴金节,章孝荣,刘 亚,等. 奶牛子宫内膜炎防治前后血液流变学参数的变化[J]. 南京农业大学学报,2000,23(2):65-68.  
WU J J,ZHANG X R,LIU Y,et al. Changes of hemorrheology parameters of dairy cows with endometritis before and after prevention and treatment[J]. *Journal of Nanjing Agricultural University*,2000,23(2):65-68. (in Chinese)
- [40] 姜 巍,杨国林,杨志强,等. 清宫液 II 号抗炎药理学研究[J]. 中兽医医药杂志,2005(5):12-13.  
JIANG W,YANG G L,YANG Z Q,et al. Study on anti-inflammatory effect of Qinggongye II *in vivo*[J]. *Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine*,2005(5):12-13. (in Chinese)
- [41] MATHIE R T,CLAUSEN J. Veterinary homeopathy: meta-analysis of randomised placebo-controlled trials[J]. *Homeopathy*,2015,104(1):3-8.

(编辑 白永平)