

基于 Meta 分析的黄酮类化合物对奶牛生产性能和血清免疫指标影响的研究

王琳玮 赵小博 王 靖 蒋林树*

(北京农学院,奶牛营养学北京重点实验室,北京 102206)

摘 要: 为探究饲料中添加黄酮类化合物(FLAs)对奶牛生产性能和血清免疫指标的影响,本试验采用系统回顾方法对已发表文献进行 Meta 分析。检索年限从 2000 年 1 月至 2023 年 6 月,共检索到文献 620 篇,按照纳入标准与排除标准对文献进行筛选后,最终纳入 16 篇,共计样本 300 例,所纳入的研究均为随机对照试验。采用 Review Manager 5.4 与 Stata/MP 17.0 软件进行 Meta 分析,选择标准均值差(SMD)作为效应指标,并对研究进行敏感性分析、亚组分析和发表偏倚分析。结果表明:饲料中添加 FLAs 可以有效提高奶牛产奶量[SMD=0.75,95%置信区间(CI):0.37~1.12, $P<0.000\ 1$]、乳蛋白率(SMD=0.69,95%CI:0.33~1.06, $P=0.000\ 2$)以及血清中免疫球蛋白 A(IgA)含量(SMD=0.68,95%CI:0.12~1.24, $P=0.020\ 0$),并有效降低奶牛体细胞数(SMD=-1.22,95%CI:-1.87~-0.56, $P=0.000\ 3$)。综上所述,采用 Meta 分析方法可系统性评价在奶牛饲料中添加 FLAs 对奶牛的生产性能和血清免疫指标的影响,为 FLAs 在奶牛生产中的应用奠定了理论基础。

关键词: Meta 分析;黄酮类化合物;奶牛;生产性能;免疫指标

中图分类号: S811

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2024)02-1236-29

黄酮类化合物(flavonoids, FLAs)作为一种天然植物功能组分,具有抗菌、抗炎、抗氧化、增强免疫力、改善机体健康等多种生物学特征^[1-3]。在畜牧行业中,FLAs 作为饲料添加剂在改善反刍动物生产性能和机体免疫的应用中具有巨大潜力^[4-7]。但饲料中添加 FLAs 的研究重复性较少,缺乏系统性评价。研究表明,在饲料中添加 FLAs 可降低奶牛腹泻的发生率,但在改善奶牛代谢和生长性能方面却没有显著效果^[8-9]。Liu 等^[10]研究发现,在饲料中添加 FLAs 可显著提高奶牛的产奶量和乳脂率。而郭玉新^[11]研究发现,FLAs 虽能够提高奶牛的奶产量,但对乳蛋白率和乳脂率没有显著影响。也有研究并未观察到添加 FLAs 对奶牛产奶

量及乳成分产生影响^[12]。在 FLAs 对奶牛血清免疫指标的影响方面,有研究表明,提取自大豆的 FLAs 可以增加奶牛血清和乳汁中免疫球蛋白 A(IgA)含量^[13],而提取自蜂胶的 FLAs 则会降低奶牛血清中免疫球蛋白 G(IgG)和免疫球蛋白 M(IgM)含量^[14]。由此可见,由于试验条件、试验动物个体差异、饲料组成以及添加 FLAs 的种类、饲喂时长、添加剂量等条件差异,所得的研究结果并不一致。采用传统的文献定性分析方法很难准确地评价奶牛饲料中添加 FLAs 的影响,难以揭示 FLAs 对奶牛生产性能及血清免疫指标的影响。

Meta 分析作为一种可以对前人发表的一系列研究的原始数据进行收集、合并和统计的定量分

收稿日期:2023-08-07

基金项目:家禽产业技术体系北京市创新团队(BAICO5-2022);乳业全产业链“绿色数智”技术集成创新与产业化应用[SNSPKJ(2022)]

作者简介:王琳玮(1999—),男,吉林长春人,硕士研究生,研究方向为反刍动物营养与饲料活性物质开发与应用。E-mail: wlw07101@126.com

* 通信作者:蒋林树,教授,博士生导师,E-mail: jls@bua.edu.cn

析方法^[15],在动物科学领域,尤其是动物营养学方向逐渐被接受和应用^[16],但在研究天然植物饲料添加剂对反刍动物影响方面的应用较少^[17]。因此,本文搜集了 2000 年至今国内外相关文献,旨在通过 Meta 分析方法,系统地评价 FLAs 对奶牛生产性能及血清免疫指标的影响,同时进行敏感性分析(sensitivity analysis)和亚组分析(sub-group analysis),比较 FLAs 的不同种类、不同饲喂时长、不同添加剂量的作用效果,以期为 FLAs 在奶牛生产中的应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 文献检索

为确保 Meta 分析质量、减少发表偏倚,本研

究遵循 Moher 等^[18]提出的《系统评价和 Meta 分析首选报告项目》,通过计算机检索从 2000 年1月至 2023 年 6 月发表在 Web of Science、PubMed、Scopus、中国知网(CNKI)、维普(CQVIP)、万方(Wanfang)等数据库中 FLAs 对奶牛生产性能及血清免疫指标影响的相关文献。在数据库中的检索关键词如下:奶牛(dairy cattle or dairy cow)、黄酮(flavonoids)、大豆黄酮(daidzein)、柚皮苷(naringin)、葛根素(puerarin)、花青素(anthocyanin)、槲皮素(quercetin)^[19]、生产性能(production performance)、产奶量(milk yield)、乳成分(milk component or milk composition)、免疫指标(immune indexes or immune indices)。检索策略如表 1 所示。

表 1 检索策略
Table 1 Search strategy

数据库 Databases	检索词 Search words	数目 Numbers
Web of Science		
#1	dairy cattle OR dairy cow	165 943
#2	flavonoids OR daidzein OR naringin OR puerarin OR anthocyanin OR quercetin	225 473
#3	production performance OR milk yield OR milk components OR milk composition OR immune indexes OR immune indices	789 728
#4	#1 AND #2 AND #3	236
PubMed		
#1	dairy cattle or dairy cow	195 028
#2	flavonoids or daidzein or naringin or puerarin or anthocyanin or quercetin	146 390
#3	production performance or milk yield or milk components or milk composition or immune indexes or immune indices	701 779
#4	#1 AND #2 AND #3	173
Scopus		
#1	Dairy-cattle OR dairy-cow	147 308
#2	flavonoids OR daidzein OR naringin OR puerarin OR anthocyanin OR quercetin	221 997
#3	Production-performance OR milk-yield OR milk-components OR milk-composition OR immune-indexes OR immune-indices	36 540
#4	#1 AND #2 AND #3	41
中国知网 CNKI		
#1	奶牛	73 246
#2	黄酮+大豆黄酮+柚皮苷+葛根素+花青素+槲皮素	78 171
#3	生产性能+产奶量+乳成分+免疫指标	57 532
#4	#1 AND #2 AND #3	58
维普 CQVIP		
#1	奶牛	57 575
#2	黄酮+大豆黄酮+柚皮苷+葛根素+花青素+槲皮素	52 321
#3	生产性能+产奶量+乳成分+免疫指标	37 521
#4	#1 AND #2 AND #3	18

续表 1

数据库 Databases	检索词 Search words	数目 Numbers
万方 Wanfang		
#1	奶牛	79 318
#2	黄酮 or 大豆黄酮 or 柚皮苷 or 葛根素 or 花青素 or 槲皮素	126 553
#3	生产性能 or 产奶量 or 乳成分 or 免疫指标	662 120
#4	#1 AND #2 AND #3	94

1.2 文献纳入标准

纳入标准:1)研究主题为 FLAs 对奶牛生产性能和血清免疫指标的影响;2)已发表的随机对照试验且试验对象均为处于泌乳期的健康荷斯坦奶牛;3)试验饲料中不含抗生素等其他添加剂;4)研究结果中包含奶牛生产性能、血清免疫指标数据,包括试验组和对照组的样本量、平均值、标准差 (standard deviation, SD) 或标准误 (standard error, SE)。

1.3 文献排除标准

排除标准:1)综述性研究、会议和论文摘要等非试验性文章;2)重复发表和使用同次试验数据的文章;3)处于应激或攻毒等状态下的健康状况异常的荷斯坦奶牛;4)试验结果数据不完整的研究,如缺失平均值、标准差、标准误等关键数据或通过换算仍无法得到数据的研究;5)非中文和英文文献。

1.4 文献筛选和数据提取

首先对文献进行初步筛选。通过阅读题目与摘要,剔除与纳入标准不相符的研究,随后进行全文阅读,再剔除数据不完整的研究,最后将确定纳入的研究进行数据提取。

每个研究提取的数据包括:1)第一作者姓名、

文献发表时间和发表国家;2)试验动物数量;3)试验周期;4)添加 FLAs 的种类;5)对照组和试验组的 FLAs 添加剂量;6)饲料组成;7)测定指标:奶牛产奶量、乳成分、血清免疫球蛋白含量;8)测定指标数据(试验样本量或重复次数、平均值、标准差或标准误)。

数据处理时,默认数据服从正态分布,分析方法均为参数检验。若同一研究中含有 2 个及以上的试验组采用不同添加剂量或不同饲喂周期,则将各试验组的信息进行合并处理^[20]。若文献中未给出标准差,则通过联系文章作者以请求得到原始数据,或通过标准误、 P 值、 t 值或置信区间 (confidence interval, CI) 估算标准差^[21]。标准差估算具体计算公式如下:

$$SD = SE \times \sqrt{N};$$

$$SE = MD/t;$$

$$SD = \sqrt{N} \times (95\% \text{ CI 上限} - 95\% \text{ CI 下限}) / 2t。$$

式中:SD 为标准差;SE 为标准误;MD 为均值差; N 为试验样本量或重复次数; t 为 t 统计量的值(若已知 P 值和各组样本量,可通过查 t 界值表获得相应的 t 值),CI 为置信区间。

亚组数据计算公式如下:

$$SD = \sqrt{\frac{(N_1 - 1)SD_1^2 + (N_2 - 1)SD_2^2 + \frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}(M_1^2 + M_2^2 - 2M_1 M_2)}{N_1 + N_2 - 1}}。$$

式中:SD 为标准差; SD_1 、 SD_2 分别为 A、B 2 个亚组的标准差; N_1 、 N_2 分别为 A、B 2 个亚组的样本量; M_1 、 M_2 分别为 A、B 2 个亚组的平均值。如果有多个亚组的数据需要合并,可以按照上述公式,将其中 2 个亚组的数据进行合并,再将得到的数据与第 3 个亚组进行合并,以此类推。

1.5 统计学方法

使用 Excel 2013 表格工具进行数据的录入与

换算,使用 Review Manager 5.4 与 Stata/MP 17.0 软件进行 Meta 分析。由于不同研究间结局指标的测量方法、测量单位并不一致,所以本研究采用标准均值差 (standardized mean difference, SMD) 作为效应尺度指标 (effect-size indices, ESI)。各效应量均以 95%CI 表示,将 0 值作为无效值。

使用 P 值和 I^2 表示异质性检验的结果,当 $P < 0.10$ 时,表明研究存在异质性, I^2 可对异质性大小

进行定量分析,当 $I^2 > 50\%$ 时,说明异质性显著,反之则不显著, I^2 值越大则表明研究间的异质性越大。本研究采用随机效应模型(randomized effect model, REM)计算合并统计量,当纳入的文献少于 5 篇时则采用固定效应模型(fixed effect model, FEM)^[22]。在合并效应量的检验(test for overall effect)中,若 $P \leq 0.05$,则说明多个研究的合并统计量具有统计学意义。

分析结果用森林图进行描述,并进行敏感性分析以确定结果是否稳健,通过对结果进行亚组分析,以探究异质性来源或亚组因素与结论的相关性。如果研究个数超过 10 个,需进行发表偏倚分析(publication bias analysis),通过绘制漏斗图以

检验纳入文献的发表偏倚^[23],文献是否存在实质的偏倚与漏斗图的对称性有关。

2 结果与分析

2.1 文献检索与筛选

本研究通过阅读文献题目和摘要后从 3 个中文数据库(CNKI、CQVIP、Wanfang)、3 个英文数据库(Web of Science、PubMed、Scopus)中共检索文献 620 篇,无其他来源的研究。去重后得到文献 587 篇,根据筛选标准进一步剔除后,对 62 篇文献进行全文阅读,最后共有 16 篇纳入 Meta 分析,筛选流程如图 1 所示。

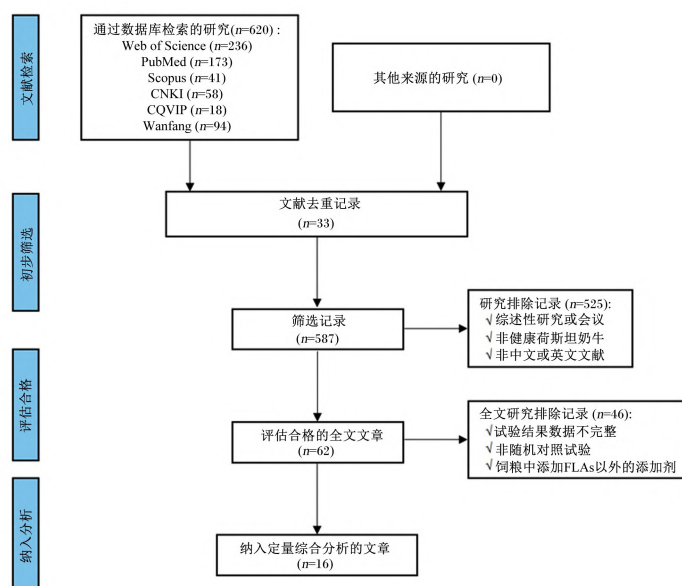


图 1 Meta 分析文献筛选流程图

Fig.1 Literature screening flowchart for Meta analysis

2.2 纳入文献的基本特征

本研究纳入的 16 篇文献中,有 10 篇中文文献和 6 篇英文文献,分别来自中国(13 篇)、德国(2 篇)、巴西(1 篇)。试验研究对象均为泌乳期的健康荷斯坦奶牛,共计 300 头。对照组为空白组,试验组均为在基础饲料中添加 FLAs,以全混合日粮(total mixed ration, TMR)形式饲喂。16 篇研究中涉及了 10 种不同种类的 FLAs。在试验设计方法的选择上,12 篇研究采用随机区组设计,4 篇研究采用拉丁方设计。所纳入的结局指标有:产奶量、乳脂率、乳蛋白率、乳糖率、体细胞数、IgA 含量、IgG 含量、IgM 含量。纳入研究的基本特征如

表 2 所示。

2.3 结局指标的 Meta 分析

2.3.1 添加 FLAs 对奶牛产奶量影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,均报道了添加 FLAs 对奶牛产奶量的影响。使用 Review Manager 5.4 软件绘制森林图,如图 2 所示,结果表明,纳入的研究间存在异质性,但异质性不显著[$P = 0.04 < 0.10$, 自由度(df) = 15, $I^2 = 43\% < 50\%$],奶牛产奶量与添加 FLAs 具有相关性(SMD = 0.75, 95% CI: 0.37 ~ 1.12, $P < 0.0001$)。

表 2 纳入研究的基本特征

Table 2 Basic characteristics of included studies

序号 No.	作者 Author	出版年 Publication year	国家 Country	品种 Breed	数量 n	试验时间 Test time/d ¹⁾	组别 Groups		饲料 Diets ²⁾	结局指标 Outcome indexes ³⁾
							对照组 Control	试验组 Experimental		
1	张一涵等 ^[24]	2022	中国	荷斯坦牛	30	15 ^a +60 ^b	0	60、100 g/d	TMR	①②③④⑤
2	沈菲 ^[25]	2020	中国	荷斯坦牛	40	7 ^a +60 ^b	0	5、15、30 mg/kg	TMR	①②③④⑤⑥⑦⑧
3	栗明月等 ^[26]	2019	中国	荷斯坦牛	20	14 ^a +35 ^b	0	30、60、90 g/d	TMR	①②③④⑤⑥⑦⑧
4	方洛云等 ^[27]	2015	中国	荷斯坦牛	24	42 ^b	0	10、20、30 mg/kg	TMR	①②③⑤
5	赵传毅等 ^[28]	2011	中国	荷斯坦牛	24	50 ^b	0	10、20 mg/kg	TMR	①②③
6	郝振荣等 ^[29]	2010	中国	荷斯坦牛	12	7 ^a +28 ^b	0	10、20、30 mg/kg	TMR	①②③⑦
7	郭旭东等 ^[30]	2010	中国	荷斯坦牛	20	7 ^a +70 ^b	0	1.5、3.0、4.5 mg/kg	TMR	①②③④
8	郝振荣等 ^[31]	2009	中国	荷斯坦牛	24	7 ^a +20 ^b	0	30、60 mg/kg	TMR	①②③
9	程蕾等 ^[32]	2009	中国	荷斯坦牛	32	7 ^a +15 ^b	0	200、400 mg/kg	TMR	①②③
10	杨慧敏等 ^[33]	2007	中国	荷斯坦牛	14	30 ^b	0	10 mg/kg	TMR	①②③
11	Liu 等 ^[34]	2023	中国	荷斯坦牛	9	15 ^a +21 ^b ×3 ^c	0	50、100 mg/kg	TMR	①②③④⑤⑥⑦⑧
12	Yu 等 ^[35]	2023	中国	荷斯坦牛	8	25 ^b ×4 ^c	0	50、100、150 g/d	TMR	①②③④⑤
13	Gessner 等 ^[36]	2020	德国	荷斯坦牛	30	42 ^b	0	20 g/d	TMR	①②③④
14	Zhan 等 ^[37]	2017	中国	荷斯坦牛	4	10 ^a +24 ^b ×4 ^c	0	20、60、100 mg/kg	TMR	①②③④⑤⑥⑦⑧
15	Aguar 等 ^[38]	2014	巴西	荷斯坦牛	4	21 ^b ×4 ^c	0	1.93、3.27、3.81 mg/kg	TMR	①⑤
16	Gohlke 等 ^[39]	2013	德国	荷斯坦牛	5	28 ^b	0	36 mg/kg	TMR	①②③④

1) a: 预试期天数 pre-experimental period of days; b: 正试期天数 experimental period of days; c: 试验周期 test cycle。

2) TMR: 全混合日粮 total mixed ration。

3) ①: 产奶量 milk yield; ②: 乳脂率 milk fat percentage; ③: 乳蛋白率 milk protein percentage; ④: 乳糖率 milk lactose percentage; ⑤: 体细胞数 somatic cells count; ⑥: 免疫球蛋白 A 含量 immunoglobulin A content; ⑦: 免疫球蛋白 G 含量 immunoglobulin G content; ⑧: 免疫球蛋白 M 含量 immunoglobulin M content。

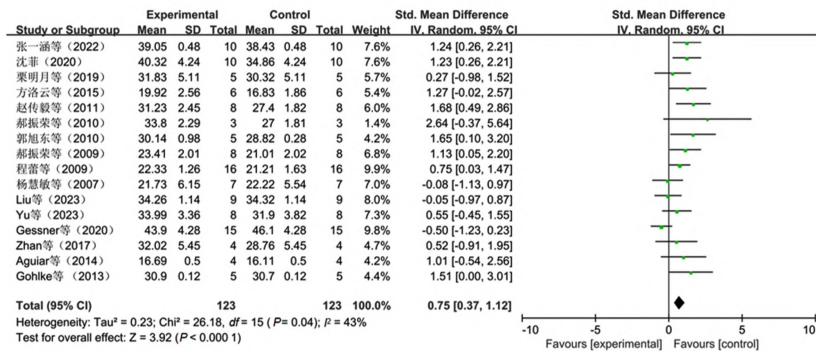


图2 FLAs对奶牛产奶量影响的森林图

Fig.2 Forest plot of effects of FLAs on milk yield of dairy cows

本研究采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。使用 Stata/MP 17.0 软件绘制敏感性分析图,如图3所示,可知在剔除任一个研究后的合并

效应量的点估计仍落在总的合并效应量 95%CI 内,说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

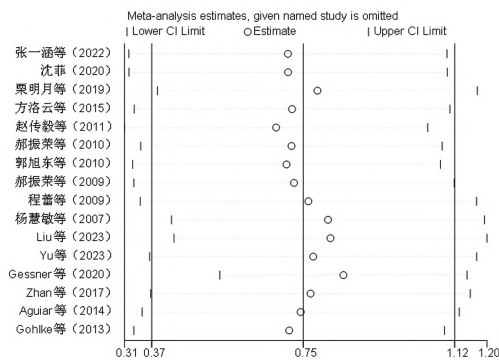


图3 FLAs对奶牛产奶量影响的敏感性分析图

Fig.3 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on milk yield of dairy cows

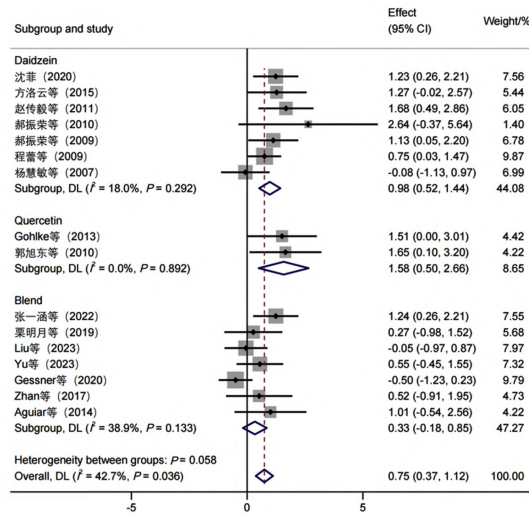
为进一步探究异质性来源或亚组因素与结论的相关性,分别根据 FLAs 种类、饲喂时长和添加剂量作亚组分析,使用 Stata/MP 17.0 软件绘制亚组分析图。

对不同种类 FLAs 的亚组分析结果如图 4 所示。将纳入文献中涉及的 11 种 FLAs 按照不同种

类分为 3 个亚组:槲皮素亚组(Quercetin 亚组)、大豆黄酮亚组(Daidzein 亚组)与混合物亚组(Blend 亚组),将所纳入研究中的 2 篇研究纳入 Quercetin 亚组,包括芦丁、槲皮素;7 篇研究纳入 Daidzein 亚组,包括大豆黄酮与大豆异黄酮;7 篇研究纳入 Blend 亚组,包括沙棘黄酮、竹叶提取物、辣木叶黄

酮、柑橘黄酮、绿茶提取物、苜蓿黄酮与蜂胶提取物。结果显示, Quercetin 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.892$; Blend 亚组 $I^2 = 38.9\%$, $P = 0.133$; Daidzein 亚组 $I^2 = 18.0\%$, $P = 0.292$, 3 个亚组的异质性均不显著且低于 42.7%, 说明 FLAs 的不同种类可能是异质性来源之一。结果表明, 在饲料中添加的 FLAs 的主效

成分为大豆黄酮或槲皮素时可提高奶牛产奶量 (Quercetin 亚组: $SMD = 1.58$, 95% CI: 0.50 ~ 2.66; Blend 亚组: $SMD = 0.33$, 95% CI: -0.18 ~ 0.85; Daidzein 亚组: $SMD = 0.98$, 95% CI: 0.52 ~ 1.44; 组间异质性: $P = 0.058$)。



Subgroup and study: 亚组和研究; Effect: 影响; 95% CI: 95% 置信区间 95% confidence interval; Weight: 权重; Quercetin: 槲皮素亚组 quercetin subgroup; Blend: 混合物亚组 blend subgroup; Daidzein: 大豆黄酮亚组 daidzein subgroup; Subgroup: 亚组; Heterogeneity between groups: 组间异质性; Overall: 总体; DL: Dersimonian-Laird 随机效应模型 Dersimonian-Laird random effect model。图 9、图 14、图 19、图 24、图 32 同 the same as Fig.9, Fig.14, Fig.19, Fig.24 and Fig.32。

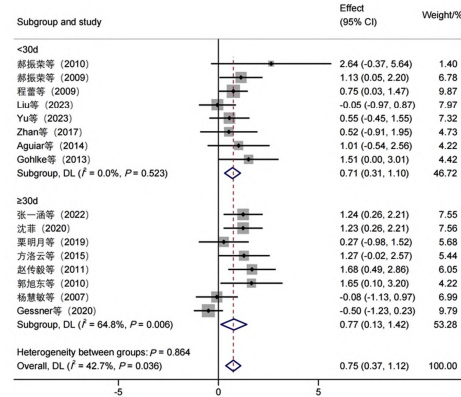
图 4 FLAs 的不同种类对奶牛产奶量影响的亚组分析图

Fig.4 Subgroup analysis plot of effects of different types of FLAs on milk yield of dairy cows

对 FLAs 不同饲喂时长的亚组分析结果如图 5 所示。分为饲喂时长 <30 d 亚组和饲喂时长 ≥ 30 d 亚组。结果显示, 饲喂时长 <30 d 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.523$; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组 $I^2 = 64.8\%$, $P = 0.006$ 。饲喂时长 ≥ 30 d 亚组的异质性显著, 说明 FLAs 的不同饲喂时长不是异质性的来源。结果表明, 以不同时长饲喂奶牛 FLAs 都可提高奶牛的产奶量, 且饲喂时长 ≥ 30 d 的效果更佳 (饲喂时长 <30 d 亚组: $SMD = 0.71$, 95% CI: 0.31 ~ 1.10; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组: $SMD = 0.77$, 95% CI: 0.13 ~ 1.42; 组间异质性: $P = 0.864$)。

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 6 所示, D1、D2、D3 表示同一研究中 FLAs 的不同添加剂量。将各研究的试验组与对照组分为添加剂量 <20 mg/kg 亚组、添加剂量 ≥ 20 mg/kg 且 <50 mg/kg 亚组、添加剂量 ≥ 50 mg/kg 且 <

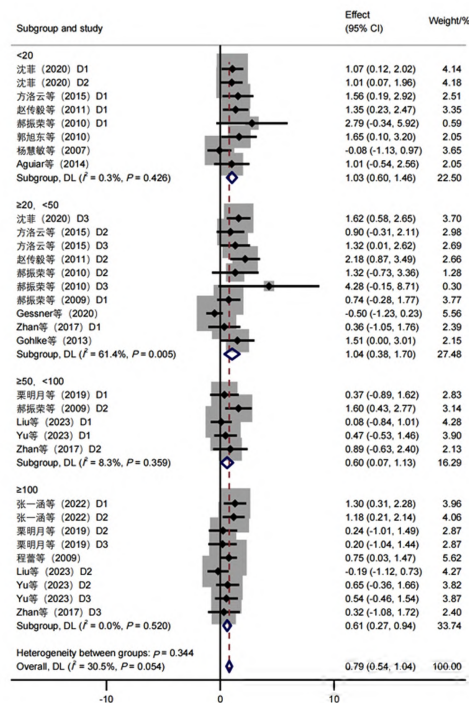
100 mg/kg 亚组以及添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组。结果显示, 添加剂量 <20 mg/kg 亚组 $I^2 = 0.3\%$, $P = 0.426$; 添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组 $I^2 = 61.4\%$, $P = 0.005$; 添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组 $I^2 = 8.3\%$, $P = 0.359$; 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.520$ 。添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组的异质性显著, 说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质性的来源。结果表明, 以不同添加剂量饲喂奶牛 FLAs 都可提高奶牛的产奶量, 其中添加剂量在 20 ~ 50 mg/kg 时效果更佳 (添加剂量 <20 mg/kg 亚组: $SMD = 1.03$, 95% CI: 0.60 ~ 1.46; 添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组: $SMD = 1.04$, 95% CI: 0.38 ~ 1.70; 添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组: $SMD = 0.60$, 95% CI: 0.07 ~ 1.13; 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组: $SMD = 0.61$, 95% CI: 0.27 ~ 0.94; 组间异质性: $P = 0.344$)。



Subgroup and study: 亚组和研究; Effect: 影响; 95% CI: 95% 置信区间 95% confidence interval; Weight: 权重; <30d: 饲喂时长<30 d 亚组 feeding time <30 d subgroup; ≥30d: 饲喂时长≥30 d 亚组 feeding time ≥30 d subgroup; Subgroup: 亚组; Heterogeneity between groups: 组间异质性; Overall: 总体; DL: Dersimonian-Laird 随机效应模型 Dersimonian-Laird random effect model。图 10、图 15、图 20、图 25、图 33 同 the same as Fig.10, Fig.15, Fig.20, Fig.25 and Fig.43。

图 5 FLAs 的不同饲喂时长对奶牛产奶量影响的亚组分析图

Fig.5 Subgroup analysis plot of effects of different feeding times of FLAs on milk yield of dairy cows



Subgroup and study: 亚组和研究; Effect: 影响; 95% CI: 95% 置信区间 95% confidence interval; Weight: 权重; <20: 添加剂量<20 mg/kg 亚组 adding does <20 mg/kg subgroup; ≥20, <50: 添加剂量≥20 mg/kg 且<50 mg/kg 亚组 adding does ≥20 mg/kg and <50 mg/kg subgroup; ≥50, <100: 添加剂量≥50 mg/kg 且<100 mg/kg 亚组 adding does ≥50 mg/kg and <100 mg/kg subgroup; ≥100: 添加剂量≥100 mg/kg 亚组 adding does ≥100 mg/kg subgroup; Heterogeneity between groups: 组间异质性; Overall: 总体; DL: Dersimonian-Laird 随机效应模型 Dersimonian-Laird random effect model; D1、D2、D3 表示同一研究中 FLAs 的不同添加剂量 D1, D2 and D3 represent different adding does of FLAs in the same study。图 11、图 16、图 21、图 26、图 29、图 34、图 37 同 the same as Fig.11, Fig.16, Fig.21, Fig.26, Fig.29, Fig.34, Fig.37。

图 6 FLAs 的不同添加剂量对奶牛产奶量影响的亚组分析图

Fig.6 Subgroup analysis plot of effects of different adding does of FLAs on milk yield of dairy cows

2.3.2 添加 FLAs 对奶牛乳脂率影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,有 15 篇报道了添加 FLAs 对奶牛乳脂率的影响。如图 7 所示,结果表

明,纳入的研究间存在异质性且异质性显著($P < 0.0001$, $df = 14$, $I^2 = 78\% > 50\%$),添加 FLAs 的奶牛的乳脂率与对照组无显著差异($SMD = -0.27$, $95\% CI: -0.87 \sim 0.34$, $P = 0.3900$)。

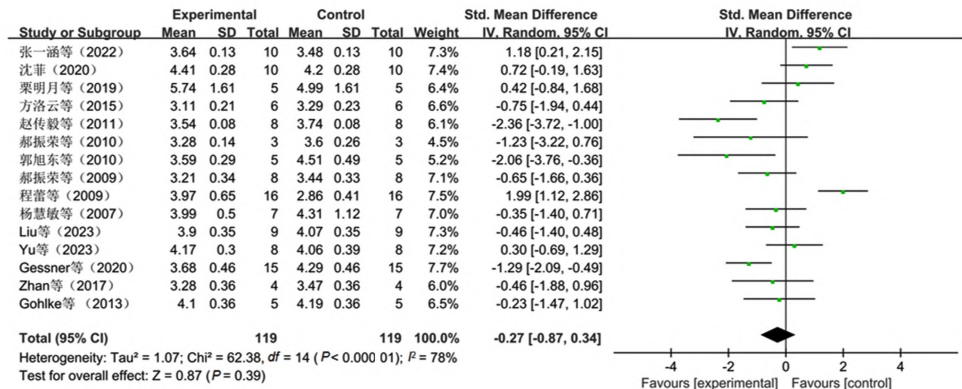


图 7 FLAs 对奶牛乳脂率影响的森林图

Fig.7 Forest plot of effects of FLAs on milk fat percentage of dairy cows

采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。如图 8 所示,可知在剔除任一个研究后的合并效

应量的点估计仍落在总的合并效应量 95%CI 内,说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

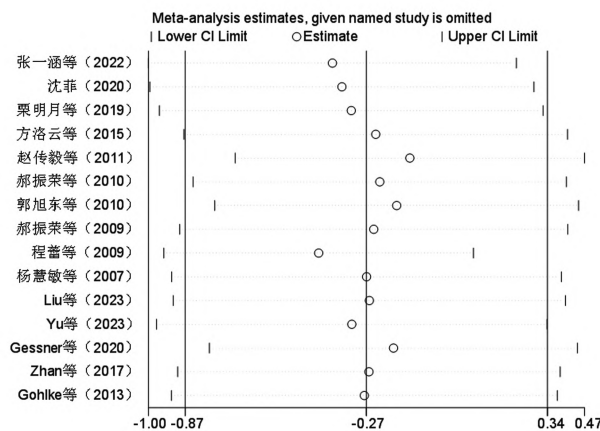


图 8 FLAs 对奶牛乳脂率影响的敏感性分析图

Fig.8 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on milk fat percentage of dairy cows

对不同种类 FLAs 的亚组分析结果如图 9 所示。结果显示, Quercetin 亚组 $I^2 = 65.7\%$, $P = 0.088$; Blend 亚组 $I^2 = 72.2\%$, $P = 0.003$; Daidzein 亚组 $I^2 = 84.7\%$, $P < 0.001$ 。3 个亚组的异质性均显著,说明 FLAs 种类不是异质性的来源,且饲喂 FLAs 的种类对奶牛乳脂率的影响无统计学意义 (Quercetin 亚组: $SMD = -1.05$, $95\% CI: -2.84 \sim 0.74$; Blend 亚组: $SMD = -0.06$, $95\% CI: -0.86 \sim$

0.73 ; Daidzein 亚组: $SMD = -0.29$, $95\% CI: -1.37 \sim 0.79$, 组间异质性: $P < 0.001$)。

对 FLAs 不同饲喂时长的亚组分析结果如图 10 所示。结果显示, 饲喂时长 < 30 d 亚组 $I^2 = 75.3\%$, $P < 0.001$; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组 $I^2 = 80.1\%$, $P < 0.001$ 。2 个亚组的异质性均显著,说明在饲喂 FLAs 情况下,不同饲喂时长不是异质性的来源,且以饲喂 FLAs 的时长对奶牛乳脂率的影响

无统计学意义(饲喂时长 <30 d 亚组: $SMD = -0.01$, $95\%CI: -0.87 \sim 0.85$; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组: $SMD = -0.49$, $95\%CI: -1.36 \sim 0.39$, 组间异质性: $P < 0.001$)。

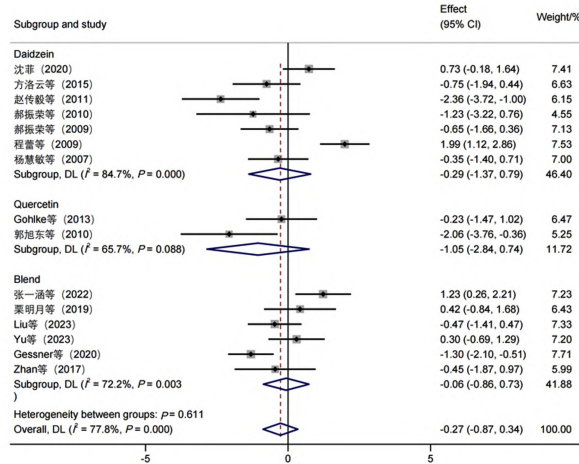


图 9 FLAs 的不同种类对奶牛乳脂率影响的亚组分析图

Fig.9 Subgroup analysis plot of effects of different types of FLAs on milk fat percentage of dairy cows

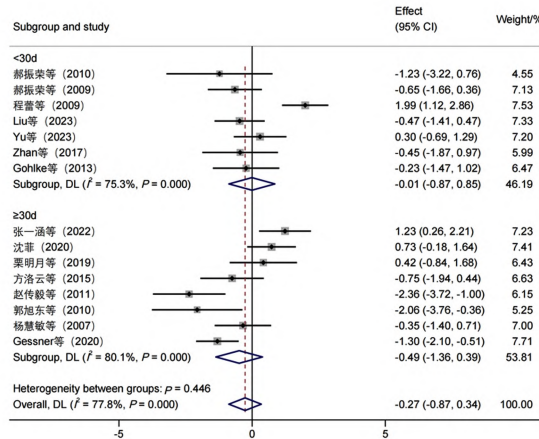


图 10 FLAs 的不同饲喂时长对奶牛乳脂率影响的亚组分析图

Fig.10 Subgroup analysis of effects of different feeding times of FLAs on milk fat percentage of dairy cows

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 11 所示。结果显示,添加剂量 <20 mg/kg 亚组 $I^2 = 74.2\%$, $P = 0.001$; 添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组 $I^2 = 54.4\%$, $P = 0.020$; 添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.465$; 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2 = 69.9\%$, $P = 0.001$ 。3 个亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质性的来源,且 FLAs 的添加剂量对奶牛乳脂率的影响无统计学意义(添加剂量 <20 mg/kg 亚组: $SMD = -0.60$, $95\%CI: -1.50 \sim 0.29$; 添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组: $SMD = -0.54$, $95\%CI: -1.09 \sim 0.01$; 添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组: $SMD =$

-0.30 , $95\%CI: -0.79 \sim 0.19$; 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组: $SMD = 0.50$, $95\%CI: -0.14 \sim 1.14$, 组间异质性: $P < 0.001$)。

2.3.3 添加 FLAs 对奶牛乳蛋白率影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,有 15 篇报道了添加 FLAs 对奶牛乳蛋白率的影响。如图 12 所示,结果表明,纳入的研究间存在异质性,但异质性不显著($P = 0.06 < 0.10$, $df = 14$, $I^2 = 39\% < 50\%$),奶牛乳蛋白率与添加 FLAs 具有相关性($SMD = 0.69$, $95\%CI: 0.33 \sim 1.06$, $P = 0.0002$)。

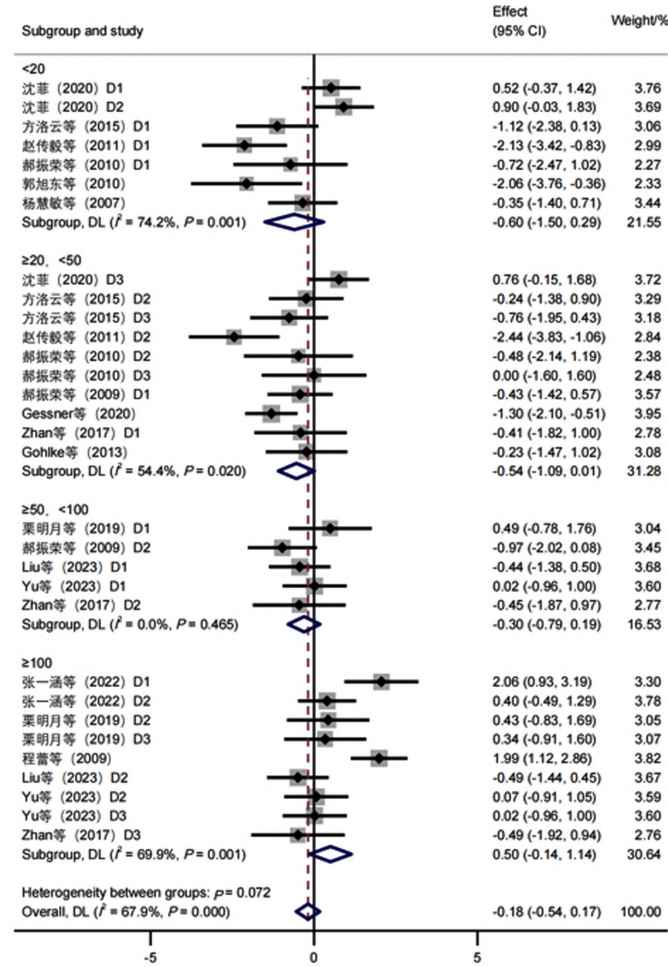


图 11 FLAs 的不同添加剂量对奶牛乳脂率影响的亚组分析图

Fig.11 Subgroup analysis plot of effects of different adding does of FLAs on milk fat percentage of dairy cows

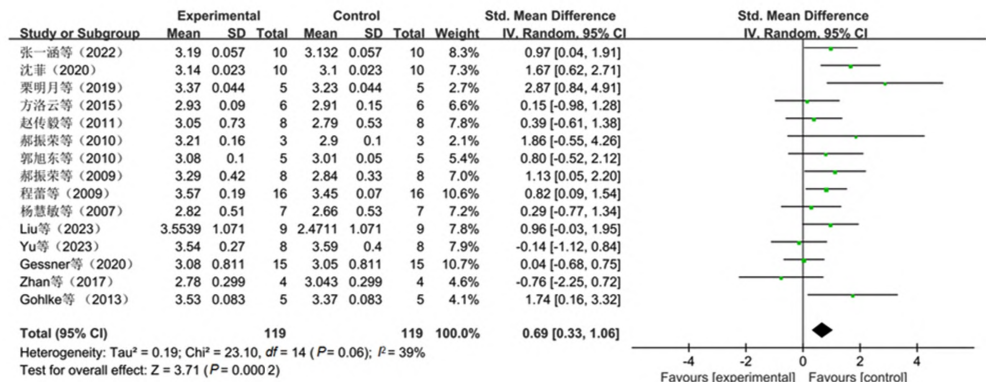


图 12 FLAs 对奶牛乳蛋白率影响的森林图

Fig.12 Forest plot of effects of FLAs on milk protein percentage of dairy cows

采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。如图 13 所示,可知在剔除任一个研究后的合并效

应量的点估计仍落在总的合并效应量 95%CI 内,说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

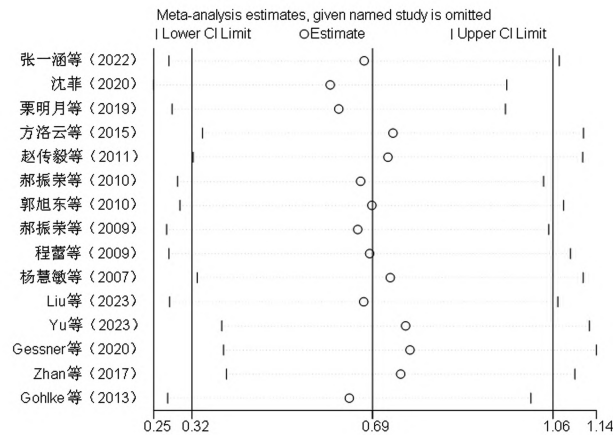


图 13 FLAs 对奶牛乳蛋白率影响的敏感性分析图

Fig.13 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on milk protein percentage of dairy cows

对不同种类 FLAs 的亚组分析结果如图 14 所示。结果显示, Quercetin 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.370$; Blend 亚组 $I^2 = 60.7\%$, $P = 0.026$; Daidzein 亚组 $I^2 = 8.4\%$, $P = 0.364$ 。Blend 亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同种类不是异质性的来源。结果表明,

当添加的 FLAs 的主效成分为大豆黄酮或槲皮素时可以提高奶牛乳蛋白率(Quercetin 亚组: SMD = 1.19, 95%CI: 0.17 ~ 2.20; Blend 亚组: SMD = 0.49, 95%CI: -0.22 ~ 1.19; Daidzein 亚组: SMD = 0.79, 95%CI: 0.37 ~ 1.20, 组间异质性: $P = 0.529$)。

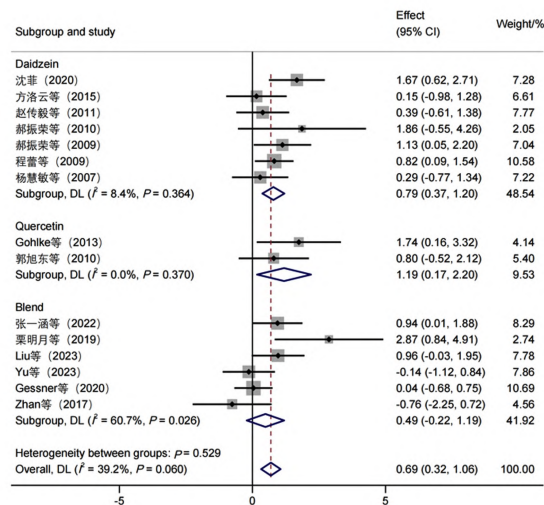


图 14 FLAs 的不同种类对奶牛乳蛋白率影响的亚组分析图

Fig.14 Subgroup analysis plot of effects of different types of FLAs on milk protein percentage of dairy cows

对 FLAs 不同饲喂时长的亚组分析结果如图 15 所示。结果显示, 饲喂时长 < 30 d 亚组 $I^2 = 40.5\%$, $P = 0.121$; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组 $I^2 = 45.5\%$, $P = 0.076$ 。2 个亚组的异质性均不显著, 但大于 39.2%, 说明 FLAs 的不同饲喂时长不是异质

性的来源。结果表明, 以不同时长饲喂奶牛 FLAs 都可提高奶牛的乳蛋白率, 且饲喂时长 ≥ 30 d 的效果更佳(饲喂时长 < 30 d 亚组: SMD = 0.69, 95%CI: 0.12 ~ 1.27; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组: SMD = 0.70, 95%CI: 0.19 ~ 1.21, 组间异质性: $P = 0.991$)。

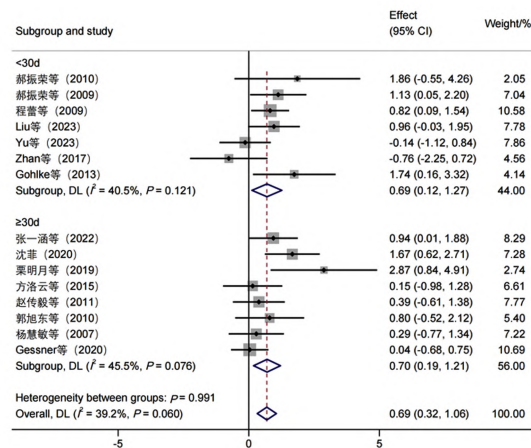


图 15 FLAs 的不同饲喂时长对奶牛乳蛋白率影响的亚组分析图

Fig.15 Subgroup analysis plot of effects of different feeding times of FLAs on milk protein percentage of dairy cows

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 16 所示。结果显示,添加剂量 <20 mg/kg 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.701$;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组 $I^2 = 72.8\%$, $P < 0.001$;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组 $I^2 = 78.4\%$, $P = 0.001$;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2 = 59.6\%$, $P = 0.011$ 。3 个亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质性的来源。结果表明,当 FLAs 的添加剂量在 20~50 mg/kg 时可以提高奶牛乳蛋白率(添加剂量 <20 mg/kg 亚组: SMD = 0.18, 95% CI: -0.22 ~ 0.59;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组: SMD = 0.99, 95% CI: 0.19 ~ 1.79;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组: SMD = 0.95, 95% CI: -0.38 ~ 2.27;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组: SMD = 0.40, 95% CI: -0.16 ~ 0.96, 组间异质性: $P = 0.278$)。

2.3.4 添加 FLAs 对奶牛乳糖率影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,有 9 篇报道了添加 FLAs 对奶牛乳糖率的影响。如图 17 所示,结果表明,纳入的研究间存在异质性且异质性显著($P = 0.002 < 0.10$, $df = 8$, $I^2 = 67\% > 50\%$),添加 FLAs 的奶牛的乳糖率与对照组无显著差异(SMD = -0.08, 95% CI: -0.71 ~ 0.55, $P = 0.80$)。

采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。如图 18 所示,可知在剔除任一个研究后的合并效应量的点估计仍落在总的合并效应量 95% CI 内,说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

对不同种类 FLAs 的亚组分析结果如图 19 所

示。结果显示,Quercetin 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.620$;Blend 亚组 $I^2 = 75.3\%$, $P = 0.001$,Blend 亚组的异质性显著,说明 FLAs 种类不是异质性的来源,且饲喂 FLAs 的种类对奶牛乳糖率的影响无统计学意义(Quercetin 亚组: SMD = -0.58, 95% CI: -1.49 ~ 0.34;Blend 亚组: SMD = 0.26, 95% CI: -0.61 ~ 1.14, 组间异质性: $P = 0.158$)。

对 FLAs 不同饲喂时长的亚组分析结果如图 20 所示。结果显示,饲喂时长 <30 d 亚组 $I^2 = 64.4\%$, $P = 0.038$;饲喂时长 ≥ 30 d 亚组 $I^2 = 55.4\%$, $P = 0.062$ 。2 个亚组的异质性均显著,说明 FLAs 的不同饲喂时长不是异质性的来源,且饲喂 FLAs 的时长对奶牛乳糖率的影响无统计学意义(饲喂时长 <30 d 亚组: SMD = 0.42, 95% CI: -0.58 ~ 1.42;饲喂时长 ≥ 30 d 亚组: SMD = -0.49, 95% CI: -1.19 ~ 0.20, 组间异质性: $P = 0.140$)。

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 21 所示。结果显示,添加剂量 <20 mg/kg 亚组 $I^2 = 86.9\%$, $P < 0.001$;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.393$;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组 $I^2 = 49.4\%$, $P = 0.115$;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2 = 79.3\%$, $P < 0.001$ 。添加剂量 <20 mg/kg 亚组和添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质性的来源,且 FLAs 的添加剂量对奶牛乳糖率的影响无统计学意义(添加剂量 <20 mg/kg 亚组: SMD = -0.26, 95% CI: -2.00 ~ 1.49;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组: SMD = -0.48, 95% CI: -0.97 ~ 0.01;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组: SMD = 0.70, 95% CI:

-0.14 ~ 1.55; 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组: SMD = 0.81, 95%CI: -0.12 ~ 1.75, 组间异质性: $P=0.026$ 。

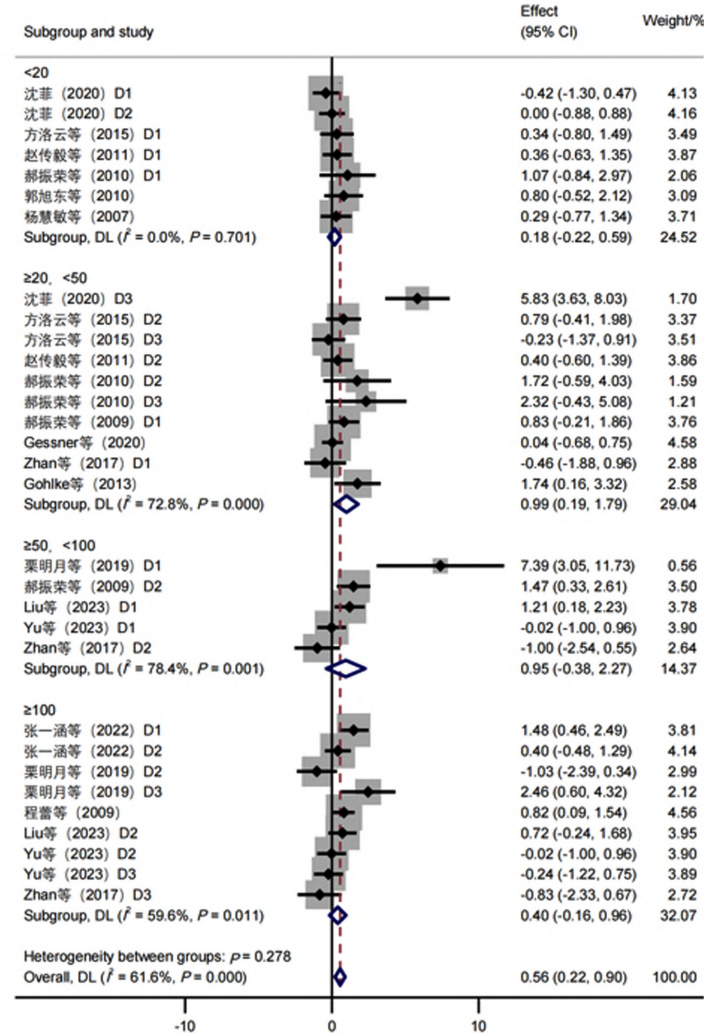


图 16 FLAs 的不同添加剂量对奶牛乳蛋白率影响的亚组分析图

Fig.16 Subgroup analysis plot of effects of different adding does of FLAs on milk protein percentage of dairy cows

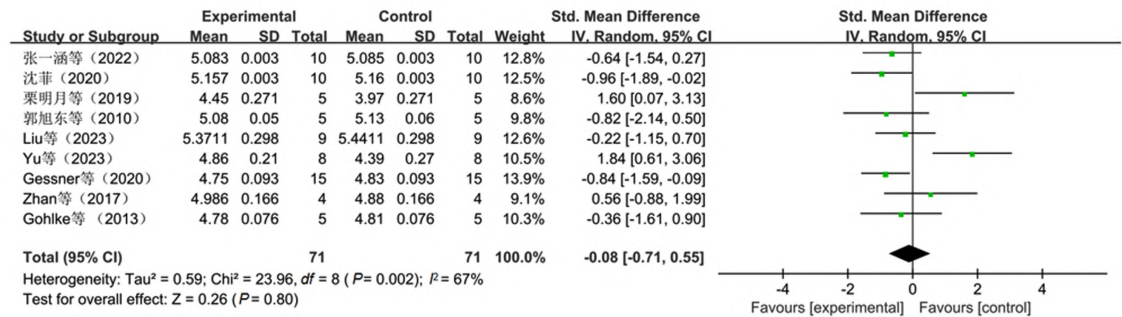


图 17 FLAs 对奶牛乳糖率影响的森林图

Fig.17 Forest plot of effects of FLAs on milk lactose percentage of dairy cows

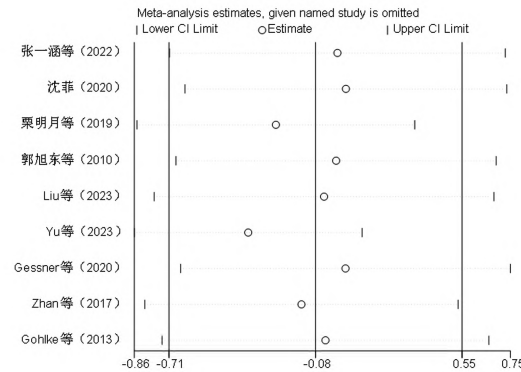


图 18 FLAs 对奶牛乳糖率影响的敏感性分析图

Fig.18 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on milk lactose percentage of dairy cows

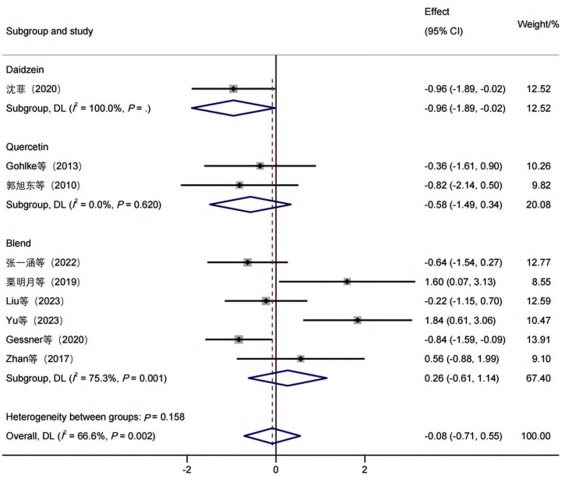


图 19 FLAs 的不同种类对奶牛乳糖率影响的亚组分析图

Fig.19 Subgroup analysis plot of effects of different types of FLAs on milk lactose percentage of dairy cows

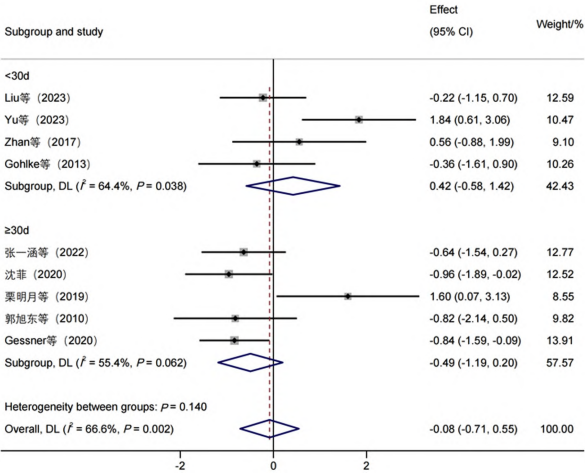


图 20 FLAs 的不同饲喂时长对奶牛乳糖率影响的亚组分析图

Fig.20 Subgroup analysis plot of effects of different feeding times of FLAs on milk lactose percentage of dairy cows

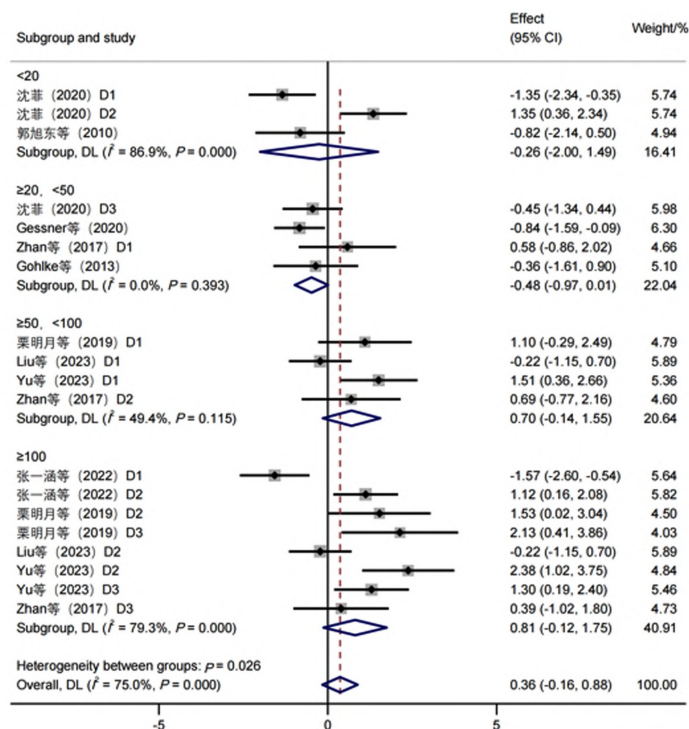


图 21 FLAs 的不同添加剂量对奶牛乳糖率影响的亚组分析图

Fig.21 Subgroup analysis plot of effects of different adding doses of FLAs on milk lactose percentage of dairy cows

2.3.5 添加 FLAs 对牛奶体细胞数影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,有 8 篇报道了添加 FLAs 对牛奶体细胞数的影响。如图 22 所示,结

果表明,纳入的研究间存在异质性且异质性显著 ($P = 0.03 < 0.10$, $df = 7$, $I^2 = 54\% > 50\%$),牛奶体细胞数与添加 FLAs 具有相关性 ($SMD = -1.22$, 95% CI: $-1.87 \sim -0.56$, $P = 0.0003$)。

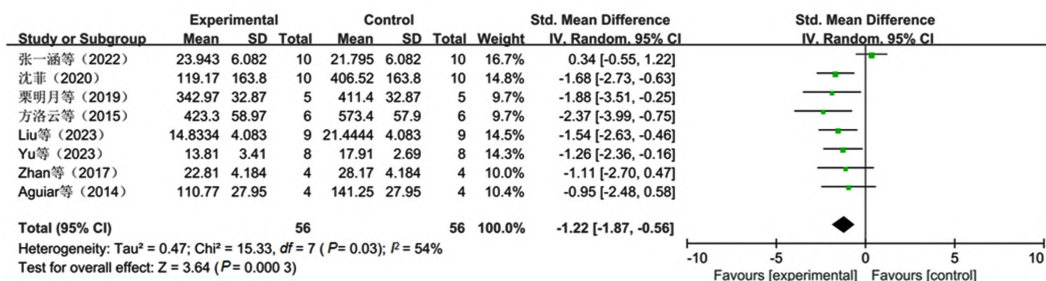


图 22 FLAs 对牛奶体细胞数影响的森林图

Fig.22 Forest plot of effects of FLAs on somatic cells count of milk

采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。如图 23 所示,可知在剔除任一个研究后的合并效应量的点估计仍落在总的合并效应量 95% CI 内,说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

对不同种类 FLAs 的亚组分析结果如图 24 所示。结果显示,Blend 亚组 $I^2 = 53.2\%$, $P = 0.058$; Daidzein 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.483$ 。Blend 亚组的异质

性显著,说明 FLAs 的不同种类不是异质性的来源。结果表明,在饲料中添加 FLAs 可以降低牛奶体细胞数,且以大豆黄酮作为添加剂时的效果更佳 (Blend 亚组: $SMD = -0.98$, 95% CI: $-1.72 \sim -0.23$; Daidzein 亚组: $SMD = -1.89$, 95% CI: $-2.77 \sim -1.00$, 组间异质性: $P = 0.123$)。

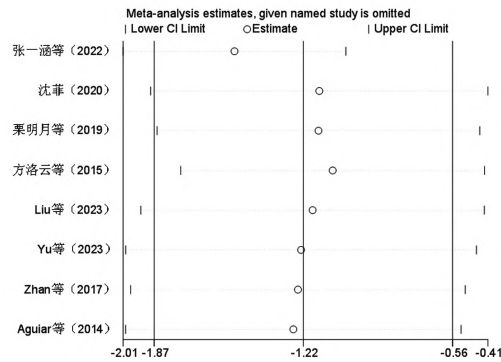


图 23 FLAs 对牛奶体细胞数影响的敏感性分析图

Fig.23 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on somatic cells count of milk

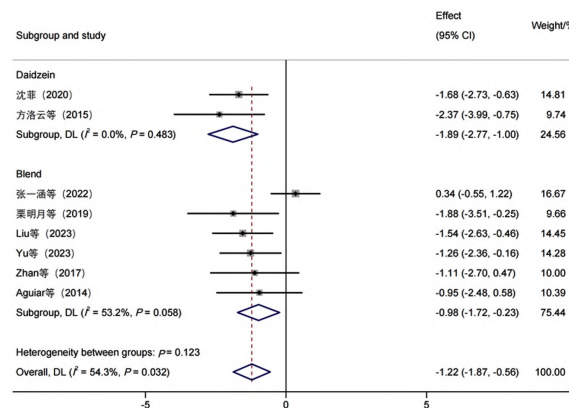


图 24 FLAs 的不同种类对牛奶体细胞数影响的亚组分析图

Fig.24 Subgroup analysis plot of effects of different types of FLAs on somatic cells count of milk

对 FLAs 不同饲喂时长的亚组分析结果如图 25 所示。结果显示,饲喂时长 <30 d 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.930$;饲喂时长 ≥ 30 d 亚组 $I^2 = 78.9\%$, $P = 0.003$ 。饲喂时长 ≥ 30 d 亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同饲喂时长不是异质性的来源。结果

表明,FLAs 的饲喂时长 <30 d 可以降低牛奶体细胞数,但饲喂时长 ≥ 30 d 对牛奶体细胞数的影响无统计学意义(饲喂时长 <30 d 亚组: $SMD = -1.28$, 95% $CI: -1.91 \sim -0.65$;饲喂时长 ≥ 30 d 亚组: $SMD = -1.30$, 95% $CI: -2.65 \sim 0.05$,组间异质性: $P = 0.978$)。

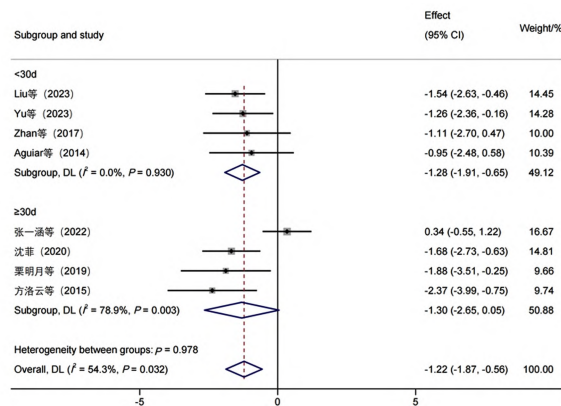


图 25 FLAs 的不同饲喂时长对牛奶体细胞数影响的亚组分析图

Fig.25 Subgroup analysis plot of effects of different feeding times of FLAs on somatic cells count of milk

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 26 所示。结果显示,添加剂量 <20 mg/kg 亚组 $I^2=0$, $P=0.828$;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组 $I^2=15.1\%$, $P=0.317$;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组 $I^2=0$, $P=0.596$;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2=77.6\%$, $P<0.001$ 。添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质性的来源。结果表明,以不同添加剂量饲喂奶牛

FLAs 都可降低奶牛的体细胞数,其中添加剂量在 $20\sim 50$ mg/kg 时效果更佳(添加剂量 <20 mg/kg 亚组:SMD $=-1.51$,95%CI: $-2.11\sim -0.91$;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组:SMD $=-1.94$,95%CI: $-2.73\sim -1.14$;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组:SMD $=-1.42$,95%CI: $-2.06\sim -0.78$;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组:SMD $=-1.26$,95%CI: $-2.20\sim -0.32$,组间异质性: $P=0.696$)。

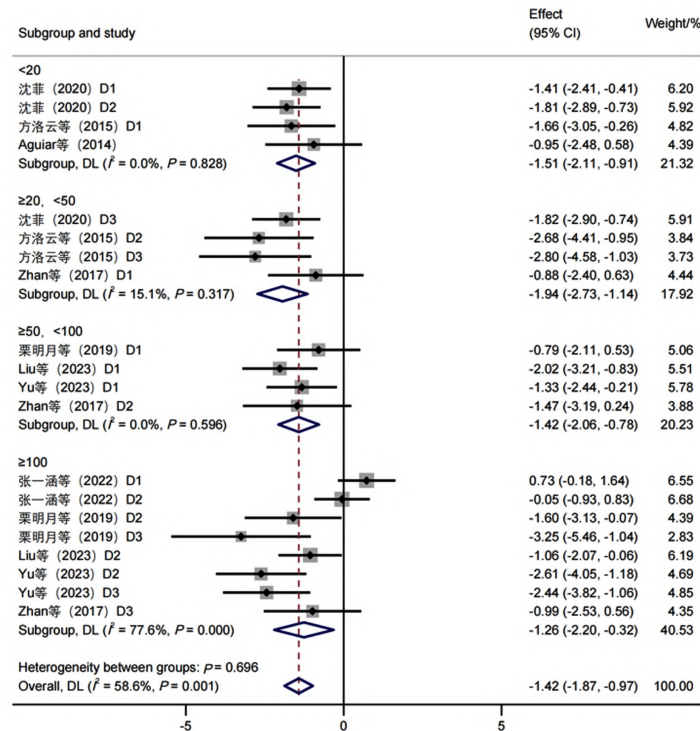


图 26 FLAs 的不同添加剂量对牛奶体细胞数影响的亚组分析图

Fig.26 Subgroup analysis plot of effects of different adding does of FLAs on somatic cells count of milk

2.3.6 添加 FLAs 对奶牛血清中 IgA 含量影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,有 4 篇文献报道了添加 FLAs 对奶牛血清中 IgA 含量的影响,因为报道的篇数少于 5 篇,不足以对 FLAs 的种类与饲喂时

长作亚组分析,且采用固定效应模型计算合并统计量^[22]。森林图如图 27 所示。结果表明,纳入的研究间存在异质性,但异质性不显著($P=0.21>0.10$, $df=3$, $I^2=34\%<50\%$),奶牛血清中 IgA 含量与添加 FLAs 具有相关性(SMD $=0.68$,95%CI: $0.12\sim 1.24$)。

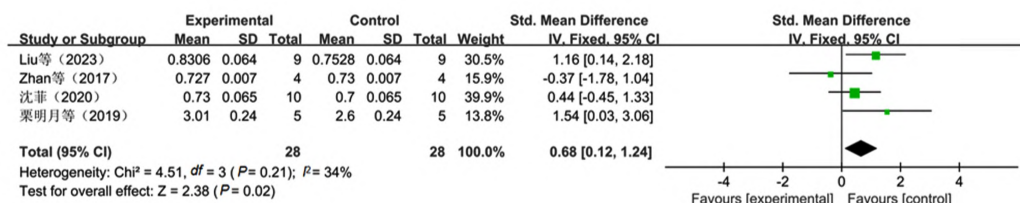


图 27 FLAs 对奶牛血清中 IgA 含量影响的森林图

Fig.27 Forest plot of effects of FLAs on serum IgA content of dairy cows

采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。如图 28 所示,可知在剔除任一个研究后的合并效

应量的点估计仍落在总的合并效应量 95%CI 内,说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

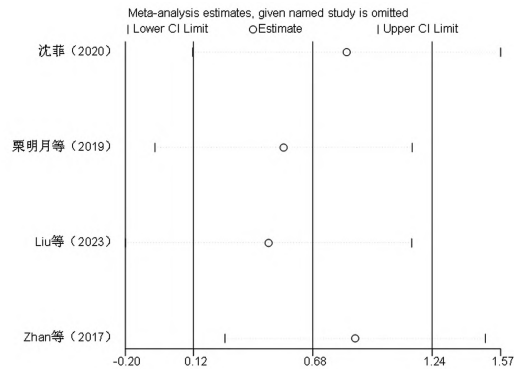


图 28 FLAs 对奶牛血清中 IgA 含量影响的敏感性分析图

Fig.28 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on serum IgA content of dairy cows

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 29 所示。结果显示,添加剂量 <20 mg/kg 亚组 $I^2=0$, $P=0.818$;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组 $I^2=40.4\%$, $P=0.195$;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组 $I^2=11.0\%$, $P=0.325$;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2=66.9\%$, $P=0.029$ 。添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质性的来源。结果表明,当 FLAs 的添加剂量

在 50~100 mg/kg 时可以提高奶牛血清中 IgA 含量(添加剂量 <20 mg/kg 亚组:SMD=0.37,95%CI:-0.26~0.99;添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组:SMD=1.03,95%CI:-0.26~2.31;添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组:SMD=1.73,95%CI:0.80~2.65;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组:SMD=0.33,95%CI:-0.89~1.56,组间异质性: $P=0.098$)。

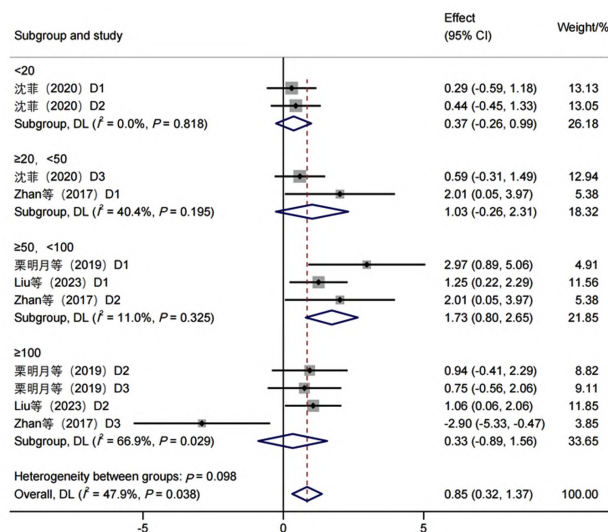


图 29 FLAs 的不同添加剂量对奶牛血清中 IgA 含量影响的亚组分析图

Fig.29 Subgroup analysis plot of effects of different adding doses of FLAs on serum IgA content of dairy cows

2.3.7 添加 FLAs 对奶牛血清中 IgG 含量影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,有 5 篇文献报道了添

加 FLAs 对奶牛血清中 IgG 含量的影响。如图 30 所示,结果表明,纳入的研究间存在异质性且异质性显著($P=0.01<0.10$, $df=4$, $I^2=70\%>50\%$),添

加 FLAs 的奶牛血清中 IgG 含量与对照组无显著差异 (SMD = 0.71, 95% CI: -0.40 ~ 1.82, $P = 0.21$)。

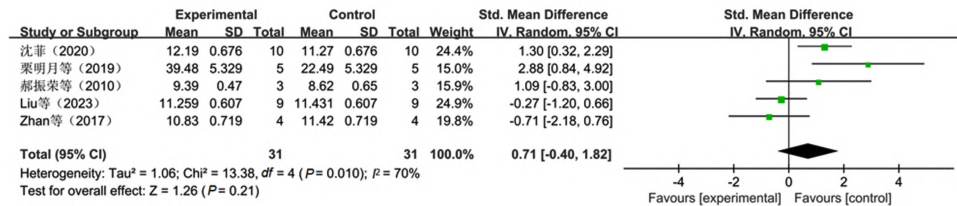


图 30 FLAs 对奶牛血清中 IgG 含量影响的森林图

Fig.30 Forest plot of effects of FLAs on serum IgG content of dairy cows

采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。应量的点估计仍落在总的合并效应量 95% CI 内, 如图 31 所示, 可知在剔除任一个研究后的合并效说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

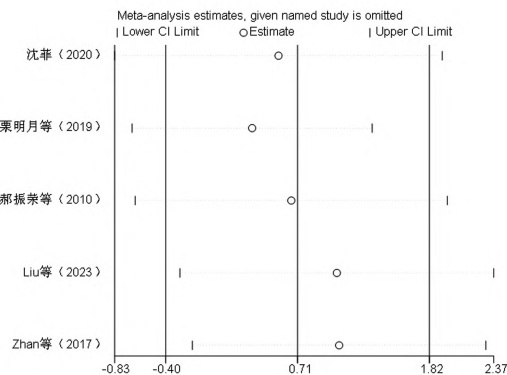


图 31 FLAs 对奶牛血清中 IgG 含量影响的敏感性分析图

Fig.31 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on serum IgG content of dairy cows

对不同种类 FLAs 的亚组分析结果如图 32 所示。结果显示, Blend 亚组 $I^2 = 77.5\%$, $P = 0.012$; Daidzein 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.843$ 。Blend 亚组的异质性显著, 说明 FLAs 的不同种类不是异质性的来源。结果表明, 在饲料中添加的 FLAs 的主效成分

为大豆黄酮时可提高奶牛血清中 IgG 含量 (Blend 亚组: SMD = 0.45, 95% CI: -1.30 ~ 2.19; Daidzein 亚组: SMD = 1.26, 95% CI: 0.38 ~ 2.13, 组间异质性: $P = 0.415$)。

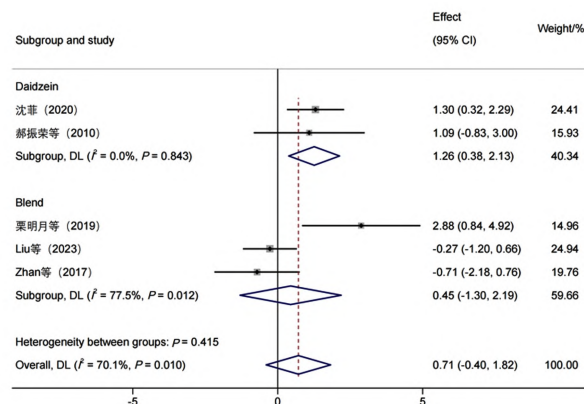


图 32 FLAs 的不同种类对奶牛血清中 IgG 含量影响的亚组分析图

Fig.32 Subgroup analysis plot of effects of different types of FLAs on serum IgG content of dairy cows

对 FLAs 不同饲喂时长的亚组分析结果如图 33 所示。结果显示,饲喂时长 <30 d 亚组 $I^2 = 10.1\%$, $P = 0.329$; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组 $I^2 = 46.2\%$, $P = 0.173$ 。2 个亚组的异质性均不显著,说明 FLAs 的不同饲喂时长可能是异质性的来源之一。结果表明,FLAs 的饲喂时长 ≥ 30 d 可以提高

奶牛血清中 IgG 含量,但饲喂时长 <30 d 对 IgG 含量的影响无统计学意义(饲喂时长 <30 d 亚组: $SMD = -0.17$, 95% CI: $-0.96 \sim 0.62$; 饲喂时长 ≥ 30 d 亚组: $SMD = 1.83$, 95% CI: $0.37 \sim 3.28$, 组间异质性: $P = 0.018$)。

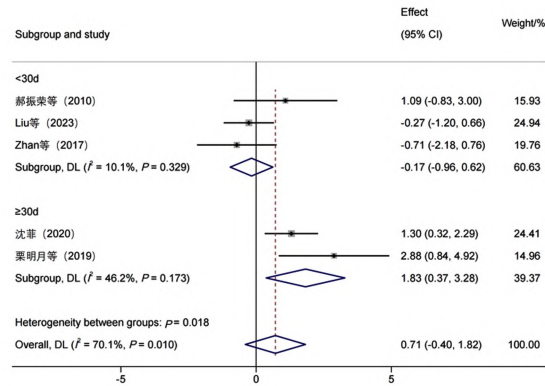


图 33 FLAs 的不同饲喂时长对奶牛血清中 IgG 含量影响的亚组分析图

Fig.33 Subgroup analysis plot of effects of different feeding times of FLAs on serum IgG content of dairy cows

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 34 所示。结果显示,添加剂量 <20 mg/kg 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.716$; 添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组 $I^2 = 44.1\%$, $P = 0.147$; 添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组 $I^2 = 78.2\%$, $P = 0.010$; 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2 = 76.5\%$, $P = 0.005$ 。添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组与添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质

性的来源。结果表明,当 FLAs 的添加剂量 <20 mg/kg 时可以提高奶牛血清中 IgG 含量(添加剂量 <20 mg/kg 亚组: $SMD = 1.09$, 95% CI: $0.46 \sim 1.73$; 添加剂量 ≥ 20 且 <50 mg/kg 亚组: $SMD = 0.82$, 95% CI: $-0.21 \sim 1.85$; 添加剂量 ≥ 50 且 <100 mg/kg 亚组: $SMD = 1.00$, 95% CI: $-0.84 \sim 2.83$; 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组: $SMD = 0.93$, 95% CI: $-0.62 \sim 2.47$, 组间异质性: $P = 0.977$)。

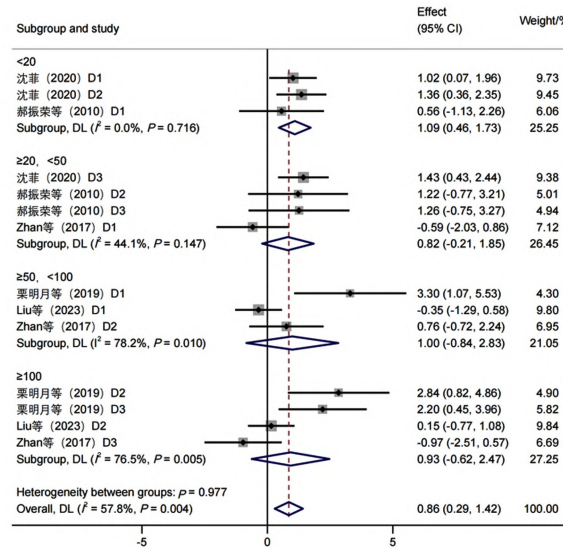


图 34 FLAs 的不同添加剂量对奶牛血清中 IgG 含量影响的亚组分析图

Fig.34 Subgroup analysis plot of effects of different adding doses of FLAs on serum IgG content of dairy cows

2.3.8 添加 FLAs 对奶牛血清中 IgM 含量影响的森林图、敏感性分析及亚组分析

所纳入的 16 篇文献中,有 4 篇文献报道了添加 FLAs 对奶牛血清中 IgM 含量的影响,因为报道的篇数少于 5 篇,不足以对 FLAs 的种类与饲喂时长作亚组分析,且采用固定效应模型计算合并统

计量。如图 35 所示,结果表明,纳入的研究间存在异质性且异质性显著($P = 0.105 > 0.10$, $df = 3$, $I^2 = 51\% > 50\%$),添加 FLAs 的奶牛血清中 IgM 含量与对照组无显著差异($SMD = -0.05$, 95% CI: $-0.59 \sim 0.50$, $P = 0.87$)。

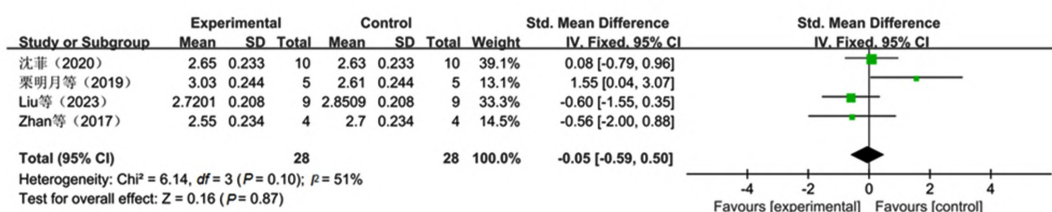


图 35 FLAs 对奶牛血清中 IgM 含量影响的森林图

Fig.35 Forest plot of effects of FLAs on serum IgM content of dairy cows

采用逐一剔除文献的方法进行敏感性分析。如图 36 所示,可知在剔除任一个研究后的合并效

应量的点估计仍落在总的合并效应量 95%CI 内,说明本项结局指标的合并结果是稳健的。

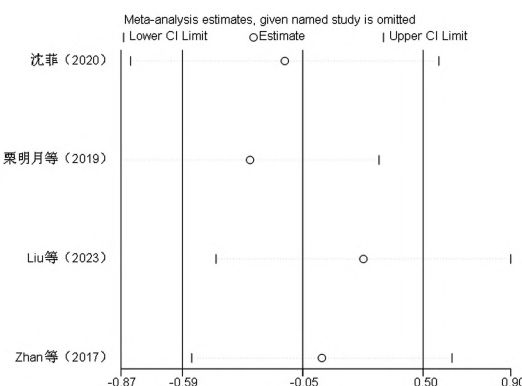


图 36 FLAs 对奶牛血清中 IgM 含量影响的敏感性分析图

Fig.36 Sensitivity analysis plot of effects of FLAs on serum IgM content of dairy cows

对 FLAs 不同添加剂量的亚组分析结果如图 37 所示。结果显示,添加剂量 < 20 mg/kg 亚组 $I^2 = 0$, $P = 1.000$;添加剂量 ≥ 20 且 < 50 mg/kg 亚组 $I^2 = 0$, $P = 0.072$;添加剂量 ≥ 50 且 < 100 mg/kg 亚组 $I^2 = 75.3\%$, $P = 0.017$;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组 $I^2 = 30.3\%$, $P = 0.230$ 。添加剂量 ≥ 50 且 < 100 mg/kg 亚组的异质性显著,说明 FLAs 的不同添加剂量不是异质性的来源,且 FLAs 的添加剂量对奶牛血清中 IgM 含量的影响无统计学意义(添加剂量 < 20 mg/kg 亚组: $SMD = 0.10$, 95% CI: $-0.52 \sim 0.72$;添加剂量 ≥ 20 且 < 50 mg/kg 亚组: $SMD = -0.03$, 95% CI: $-0.78 \sim 0.71$;添加剂量 ≥ 50 且 < 100 mg/kg 亚组: $SMD = 0.08$, 95% CI: $-1.49 \sim$

1.64 ;添加剂量 ≥ 100 mg/kg 亚组: $SMD = 0.31$, 95% CI: $-0.43 \sim 1.06$)。

2.4 发表偏倚评价

对结局指标中的奶牛产奶量、乳脂率和乳蛋白率进行发表偏倚评估,如图 38 所示。评估结果显示,乳脂率的漏斗图存在一定程度的不对称性,说明乳脂率的 Meta 分析结果存在发表偏倚,可能是由于纳入文献量较少或样本量不足导致的。产奶量与乳蛋白率的评价结果中代表研究结果的圆点较为集中,且基本对称,说明 Meta 分析纳入的研究同质性较好,没有观察到显著的发表偏倚,证实了研究结果的稳定性。

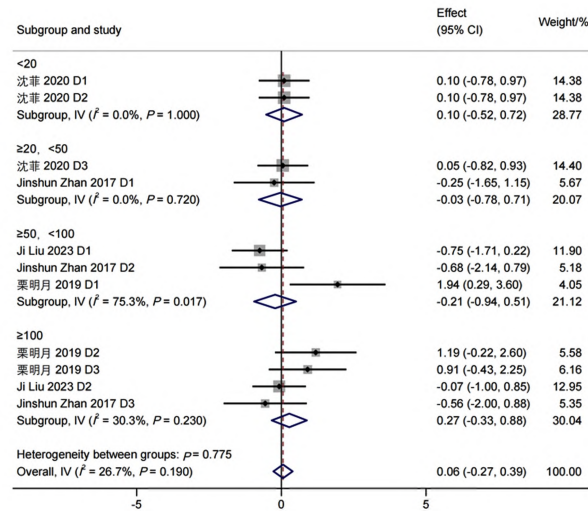
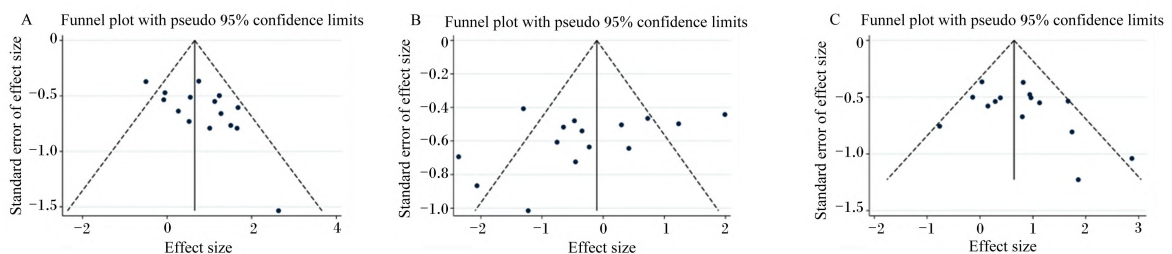


图 37 FLAs 的不同添加剂量对奶牛血清中 IgM 含量影响的亚组分析图

Fig.37 Subgroup analysis plot of effects of different adding doses of FLAs on serum IgM content of dairy cows



Funnel plot with pseudo 95% confidence limits; 95%置信区间漏斗图; Effect size:效应量; Standard error of effect size:效应量的标准误差。A:产奶量 Milk yield; B:乳脂率 Milk fat rate; C:乳蛋白率 Milk protein rate。

图 38 漏斗图检验纳入 Meta 分析研究的发表偏倚

Fig.38 Funnel plots to assess publication bias in Meta-analysis

3 讨论

目前,在针对饲料中添加 FLAs 对奶牛生产性能和血清免疫指标的研究中,受诸多相关因素影响,各研究结果并不一致。因此,本研究以健康荷斯坦奶牛为研究对象,纳入 2001 年以来的相关文献进行 Meta 分析,全面系统评价 FLAs 对奶牛的应用效果。

3.1 FLAs 对奶牛生产性能的影响

产奶量是评定奶牛生产性能的重要指标^[40]。本研究 Meta 分析结果表明,饲料中添加 FLAs 可以有效提高奶牛产奶量。在单独观测不同的 FLAs 种类、饲喂时长与添加剂量方面,亚组分析结果表明,FLAs 主效成分为大豆黄酮、饲喂时长 ≥ 30 d、添加剂量在 20~50 mg/kg 的单个亚组对产奶量的提高效果优于其他分组。沈菲^[25]研究发

现,补饲 30 mg/kg 的大豆异黄酮 60 d,能够使奶牛日平均产奶量提高 20.77%,而占今舜等^[41]分别饲喂 40 mg/kg 与 200 mg/kg 苜蓿黄酮 24 d,产奶量分别提高了 7.96% 与 6.49%,均低于 20.77%。近年来,FLAs 对奶牛产奶量影响的研究主要围绕天然植物提取物展开,不同提取物中 FLAs 在不同剂量与饲喂时长下对产奶量影响的效果也不同,本研究在宏观层面对海量的数据进行统计,但并不代表着优势亚组的条件是绝对适用的,需要在 FLAs 的结构、有效含量、主效成分、生物利用度、生物适用性等方面多重考虑。例如在饲料中补充黄芩提取物能够使奶牛的全周期泌乳量提高约 13%^[42],而在饲料中补充柑橘提取物则对产奶量无显著影响^[12]。而且在饲喂时长 ≥ 30 d 的情况下, Gessner 等^[36]的研究异质性较大,可能是添加 FLAs 的有效成分较低导致的,这也证明了以上结

论。所以,对天然植物提取物成分进行深度挖掘、完善植物中 FLAs 的成分检测,是未来反刍动物饲料添加剂的研发过程中的一个重要方向。

乳脂率、乳蛋白率与乳糖率是衡量牛奶品质高低的重要指标^[43-45],FLAs 对乳品质的改善能力在不同的指标中也存在差异。研究对乳脂率的亚组分析结果表明,饲料中添加的 FLAs 种类与饲喂时长对奶牛乳脂率无显著影响,当 FLAs 添加剂量 ≥ 100 mg/kg 时,奶牛乳脂率有升高趋势。张一涵等^[24]研究发现,在荷斯坦奶牛饲料中添加 160 mg/kg 的沙棘黄酮后奶牛乳脂率显著升高;贾若愚等^[46]研究发现,在荷斯坦奶牛饲料中添加 110 mg/kg 的竹提取物会显著升高奶牛的乳脂率,以上研究结果均与本文结果一致。多数关于 FLAs 对奶牛乳蛋白率影响的试验结果表明,FLAs 可有效提高荷斯坦奶牛乳蛋白率,例如:在饲料中分别添加 30 mg/kg 的大豆异黄酮与 28 mg/kg 的槲皮素均可显著提高奶牛的乳蛋白率^[25,39],且奶牛乳蛋白率会随着杜仲提取物的使用时间延长有增加的趋势^[47],均与本研究结果一致。如今,乳制品行业对生产适合乳糖不耐症患者饮用的低乳糖牛奶表现出浓厚兴趣^[48],关于饲料添加剂对奶牛乳糖率影响的研究也受到广泛关注。在本研究中,当剔除栗明月等^[26]异质性较大的研究时,发现 FLAs 的不同饲喂时长可能是异质性来源之一。当 FLAs 的添加剂量 ≥ 50 mg/kg 时乳糖率有升高趋势,郭玉新^[11]在饲料中补充 60 mg/kg 的王不留行提取物 30 d,牛奶中乳糖含量提高了 1.3%,但国内外对王不留行单独应用于畜禽饲料的研究报道很少,且其中黄酮苷的含量及作用机理也需进一步探究。

奶牛乳房炎是导致奶牛产奶量和繁殖性能下降的重要原因^[49],在控制牛奶的乳脂、乳蛋白等指标的同时,更要做好对体细胞数的监控^[50]。Meta 分析结果表明,饲料中添加 FLAs 可有效降低牛奶体细胞数。当剔除张一涵等^[24]异质性较大的研究时,发现 FLAs 的不同饲喂时长可能是异质性来源之一。当饲喂时长 ≥ 30 d 时,牛奶体细胞数有降低趋势。Liu 等^[51]在荷斯坦奶牛饲料中添加大豆黄酮提高了 4% 标准乳产量并降低乳中体细胞数;邹阿玲等^[52]研究发现,对奶牛补饲恰麻古 90 d 后乳中体细胞数平均值显著低于对照组,与本研究亚组分析结果一致。

3.2 FLAs 对奶牛血清免疫指标的影响

特异性免疫球蛋白普遍存在于动物血液中^[53],主要参与体液免疫的过程,其含量可以反映机体的免疫状态^[54]。IgA 主要参与对黏膜的保护作用,IgG 与 IgM 在抵御感染的免疫应答中起着重要作用,其中 IgM 是抵御感染的第 1 道防线^[55]。本研究 Meta 分析结果表明,饲料中添加 FLAs 可以有效提高奶牛血清中 IgA 含量。李杰等^[56]研究表明,在补饲当归提取物后奶牛血清中 IgA 含量显著升高,研究结果与本文结论一致。对血清中 IgG 含量的亚组分析结果显示,提高奶牛血清中 IgG 含量的最适饲喂时长为 ≥ 30 d,最适 FLAs 添加剂量为 < 50 mg/kg。研究发现,在对奶牛补饲丝兰提取物 60 d 后发现血清中 IgG 含量显著升高^[57],低添加剂量的苜蓿黄酮可以提高奶牛血清中 IgG 含量^[37],与本研究亚组分析结果一致。对血清中 IgM 含量的 Meta 分析结果显示,饲料中添加 FLAs 对血清中 IgM 含量无显著影响。栗明月^[58]研究表明,补饲竹叶提取物可显著升高奶牛血清中 IgM 含量;Abouzed 等^[59]研究表明,在奶牛饲料中添加富含黄酮的木瓜提取物也可使血清中 IgM 含量增高,与 Meta 分析结果不一致的原因可能是可能由于本研究在对血清中 IgM 含量的 Meta 分析中所纳入文献较少,无法对添加 FLAs 与血清中 IgM 含量的相关性做出具体评价,而天然植物提取物中发挥主效作用的物质也有待进一步探究。

3.3 本研究的局限性

本研究仍存在一定的局限性:首先,本研究在分析 FLAs 对奶牛血清免疫指标的影响中所纳入的文献数量较少,可能会对 Meta 分析结果造成影响,这与目前 FLAs 对于奶牛的研究主要集中在产奶量及乳成分等常规指标上有关,未来还需进一步加强对血清免疫、氧化指标及乳中营养物质的研究。其次,各项研究所添加的 FLAs 的主效成分差异较大,可能造成某项结局指标的样本间异质性较大而导致 Meta 分析结果存在潜在异质性。因此,未来需要深入研究不同品种的 FLAs 的主效成分,并改进 FLAs 的质量评估方法,以确保 FLAs 在奶牛生产中得以有效应用。另外,研究缺少质量评估标准,无法客观验证试验结果的科学性,因此本研究也需要进一步优化文献的检索与筛选流程,拓宽数据采集途径,细化亚组因素以通过亚组

分析更全面地探究异质性来源,提高亚组因素与结论的相关性,进一步验证研究结果。

4 结 论

采用 Meta 分析方法,可以从统计层面有效评价 FLAs 对奶牛生产性能及血清免疫指标的影响,为 FLAs 应用于奶牛生产实际奠定了坚实的理论基础。本研究结果表明,在饲料中添加 FLAs 可以有效提高奶牛产奶量、乳蛋白率及血清中 IgA 含量,有效降低牛奶体细胞数。本研究结论为在饲料中添加 FLAs 改善奶牛生产性能和血清免疫指标提供了坚实的理论基础。

参考文献:

- [1] BURMAŃCZUK A, HOLA P, MILCZAK A, et al. Quercetin decrease somatic cells count in mastitis of dairy cows[J]. Research in Veterinary Science, 2018, 117: 255-259.
- [2] MALEKI S J, CRESPO J F, CABANILLAS B. Anti-inflammatory effects of flavonoids[J]. Food Chemistry, 2019, 299: 125124.
- [3] SHEN N, WANG T F, GAN Q, et al. Plant flavonoids: classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity[J]. Food Chemistry, 2022, 383: 132531.
- [4] HASSAN F U, ARSHAD M A, LI M W, et al. Potential of mulberry leaf biomass and its flavonoids to improve production and health in ruminants: mechanistic insights and prospects[J]. Animals, 2020, 10(11): 2076.
- [5] PURBA R A P, PAENGKOUM P. Exploring the phytochemical profiles and antioxidant, antidiabetic, and antihemolytic properties of *Sauropus androgynus* dried leaf extracts for ruminant health and production[J]. Molecules, 2022, 27(23): 8580.
- [6] GRGIC D, VARGA E, NOVAK B, et al. Isoflavones in animals: metabolism and effects in livestock and occurrence in feed[J]. Toxins, 2021, 13(12): 836.
- [7] PANIAGUA M, CRESPO J F, ARÍS A, et al. Supplementing *Citrus aurantium* flavonoid extract in high-fat finishing diets improves animal behavior and rumen health and modifies rumen and duodenum epithelium gene expression in Holstein bulls[J]. Animals, 2022, 12(15): 1972.
- [8] OLAGARAY K E, BRADFORD B J. Plant flavonoids to improve productivity of ruminants-a review[J]. Animal Feed Science and Technology, 2019, 251: 21-36.
- [9] NORTH M K, DALLE ZOTTE A, HOFFMAN L C. The use of dietary flavonoids in meat production: a review[J]. Animal Feed Science and Technology, 2019, 257: 114291.
- [10] LIU D Y, HE S J, JIN E H, et al. Effect of daidzein on production performance and serum antioxidative function in late lactation cows under heat stress[J]. Livestock Science, 2013, 152(1): 16-20.
- [11] 郭玉新. 王不留行提取物对泌乳中期奶牛生产性能和血液指标的影响[D]. 硕士学位论文. 郑州: 河南农业大学, 2013.
- [12] GUO Y X. The effects of the *Semen vaccariae* extractive on production performance and blood index in middle lactation dairy cows[D]. Master's Thesis. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2013. (in Chinese)
- [13] YING Y, NIU M, CLARKE A R, et al. Short communication: effect of a citrus extract in lactating dairy cows[J]. Journal of Dairy Science, 2017, 100(7): 5468-5471.
- [14] 杨建英, 王艳玲, 郭永国, 等. 大豆黄酮对奶牛免疫功能及血清及乳中激素水平的影响[J]. 中国畜牧杂志, 2006, 42(7): 15-17.
- [15] YANG J Y, WANG Y L, GUO Y G, et al. Effects of daidzein on immune function and hormone levels in serum and milk of cows[J]. Chinese Journal of Animal Science, 2006, 42(7): 15-17. (in Chinese)
- [16] YAGHOUBI S M J, GHORBANI G R, RAHMANI H R, et al. Growth, weaning performance and blood indicators of humoral immunity in Holstein calves fed supplemental flavonoids[J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2008, 92(4): 456-462.
- [17] PAKAKOSTIDIS C, GIANNODIS P V. Meta-analysis. What have we learned? [J]. Injury, 2023, 54(Suppl.3): S30-S34.
- [18] SAUVANT D, LETOURNEAU-MONTMINY M P, SCHMIDELY P, et al. Review: use and misuse of meta-analysis in animal science[J]. Animal, 2020, 14(S2): s207-s222.
- [19] PATRA A K. Meta-analyses of effects of phytochemicals on digestibility and rumen fermentation characteristics associated with methanogenesis[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2010, 90(15): 2700-2708.
- [20] MOHER D, SHAMSEER L, CLARKE M, et al. Preferred reporting items for systematic review and Meta-

- analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement[J]. Systematic Reviews, 2015, 4(1): 1.
- [19] SERRA V, SALVATORI G, PASTORELLI G. Dietary polyphenol supplementation in food producing animals: effects on the quality of derived products[J]. Animals, 2021, 11(2): 401.
- [20] 张冰, 康洁, 陈晓明. Meta 分析多亚组标准差合并方法探讨[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(7): 851-854.
- ZHANG B, KANG J, CHEN X M. Methods to combine standard deviations of different subgroups in Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2016, 16(7): 851-854. (in Chinese)
- [21] 许杨鹏, 喻亚宇, 付文杰, 等. Meta 分析中缺失标准差换算与标准化均数差估计方法简介[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(12): 1412-1415.
- XU Y P, YU Y Y, FU W J, et al. Introduction of methods for estimating standardized mean difference when missing standard deviation conversion in Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2016, 8(12): 1412-1415. (in Chinese)
- [22] TUFANARU C, MUNN Z, STEPHENSON M, et al. Fixed or random effects Meta-analysis? Common methodological issues in systematic reviews of effectiveness[J]. International Journal of Evidence-Based Healthcare, 2015, 13(3): 196-207.
- [23] 贾书冰, 赵明沂, 梁露花, 等. 漏斗图在 Meta 分析中的正确使用研究[J]. 数理医药学杂志, 2013, 26(4): 402-405.
- JIA S B, ZHAO M Y, LIANG L H, et al. Research of funnel plot in the proper use of Meta-analysis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2013, 26(4): 402-405. (in Chinese)
- [24] 张一涵, 贺李莹, 陈逸, 等. 沙棘黄酮对泌乳中期荷斯坦奶牛生产性能、乳中生物活性成分及血清生化和抗氧化指标的影响[J]. 动物营养学报, 2022, 34(6): 3666-3675.
- ZHANG Y H, HE L Y, CHEN Y, et al. Effects of seabuckthorn flavonoids on performance, milk bioactive components and serum biochemical and antioxidant indexes of Holstein cows in mid-lactation[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2022, 34(6): 3666-3675. (in Chinese)
- [25] 沈菲. 添喂不同水平大豆异黄酮对奶牛生产性能、血清生化指标的影响[D]. 硕士学位论文. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2020.
- SHEN F. Effects of feeding different levels of soy isoflavones on dairy cow performance and serum biochemical indicators[D]. Master's Thesis. Urumqi: Xinjiang Agricultural University, 2020. (in Chinese)
- [26] 栗明月, 方洛云, 苏汉书, 等. 竹叶提取物对奶牛泌乳性能、血液常规指标、免疫和抗氧化性能的影响[J]. 动物营养学报, 2019, 31(7): 3302-3309.
- LI M Y, FANG L Y, SU H S, et al. Effects of bamboo leaf extracts on lactation performance, blood routine indexes and immune and antioxidant ability of dairy cows[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2019, 31(7): 3302-3309. (in Chinese)
- [27] 方洛云, 赵燕飞, 金凯, 等. 大豆异黄酮对奶牛泌乳性能、血液免疫及抗氧化指标的影响[J]. 中国农学通报, 2015, 31(11): 9-15.
- FANG L Y, ZHAO Y F, JIN K, et al. Effect of soy isoflavones on lactating performance, blood immunity and antioxidative activity of dairy cows[J]. Chinese Agricultural Science Bulletin, 2015, 31(11): 9-15. (in Chinese)
- [28] 赵传毅, 姜宁, 杨文忠, 等. 饲喂不同水平大豆异黄酮对泌乳中期奶牛生产性能的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2011(17): 68-69.
- ZHAO C Y, JIANG N, YANG W Z, et al. Effect of feeding different levels of soy isoflavones on mid-lactating dairy cow performance[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2011(17): 68-69. (in Chinese)
- [29] 郝振荣, 朱志宁, 王明, 等. 大豆异黄酮对奶牛泌乳后期泌乳性能、免疫功能和乳腺肥大细胞白介素-4 水平的影响[J]. 动物营养学报, 2010, 22(6): 1679-1686.
- HAO Z R, ZHU Z N, WANG M, et al. Effects of soybean isoflavone on lactating performance, immune function, and interleukin-4 expression level in mammary mast cell of late lactating dairy cows[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2010, 22(6): 1679-1686. (in Chinese)
- [30] 郭旭东, 刁其玉, 屠焰, 等. 芦丁对奶牛泌乳性能和血清指标的影响[J]. 中国农业科学, 2010, 43(24): 5137-5146.
- GUO X D, DIAO Q Y, TU Y, et al. Effect of rutin supplementation on lactation performance and serum parameters in lactating Chinese Holstein cows[J]. Scientia Agricultura Sinica, 2010, 43(24): 5137-5146. (in Chinese)
- [31] 郝振荣, 朱志宁, 郭玉琴, 等. 大豆黄酮对产奶量和牛

- 奶品质的影响[J].北京农学院学报,2009,24(4):26-27,38.
- HAO Z R,ZHU Z N,GUO Y Q,et al.Effect of daidzein supplementation in diet on milk yield and quality in Holstein lactating cows[J].Journal of Beijing University of Agriculture,2009,24(4):26-27,38.(in Chinese)
- [32] 程蕾,王定发,刘晓华,等.大豆异黄酮对奶牛产奶量及乳成分的影响[J].饲料博览,2009(4):5-7.
- CHENG L,WANG D F,LIU X H,et al.Effect of daidzein on milk yield and components of dairy cow[J].Feed Review,2009(4):5-7.(in Chinese)
- [33] 杨慧敏,谷文举.大豆黄酮对奶牛泌乳及相关激素的影响[J].今日畜牧兽医,2007,23(7):9,6.
- YANG H M,GU W J.Effects of daidzein on lactation and related hormones in dairy cows[J].Today Animal Husbandry and Veterinary Medicine,2007,23(7):9,6.(in Chinese)
- [34] LIU J,WANG Y,LIU L,et al.Effect of moringa leaf flavonoids on the production performance, immune system, and rumen fermentation of dairy cows[J].Veterinary Medicine and Science,2023,9(2):917-923.
- [35] YU S Q,LI L X,ZHAO H Y,et al.Dietary citrus flavonoid extract improves lactational performance through modulating rumen microbiome and metabolites in dairy cows[J].Food & Function,2023,14(1):94-111.
- [36] GESSNER D K,BROCK C,HOF L M,et al.Effects of supplementation of green tea extract on the milk performance of periparturient dairy cows and the expression of stress response genes in the liver[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2020,11(1):57.
- [37] ZHAN J S,LIU M M,SU X S,et al.Effects of alfalfa flavonoids on the production performance, immune system, and ruminal fermentation of dairy cows[J].Asian-Australasian Journal of Animal Sciences,2017,30(10):1416-1424.
- [38] AGUIAR S C,COTTICA S M,BOEING J S,et al.Effect of feeding phenolic compounds from propolis extracts to dairy cows on milk production, milk fatty acid composition, and the antioxidant capacity of milk[J].Animal Feed Science and Technology,2014,193:148-154.
- [39] GOHLKE A,INGELMANN C J,NÜRNBERG G,et al.Influence of 4-week intraduodenal supplementation of quercetin on performance, glucose metabolism, and mRNA abundance of genes related to glucose metabolism and antioxidative status in dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2013,96(11):6986-7000.
- [40] 裴明财,曾涵芳,林红,等.蛋氨酸羟基类似物异丙酯(HMBi)对奶牛产奶性能、繁殖性能及血清生化指标的影响[J].中国兽医学报,2023,43(2):396-404.
- PEI M C,ZENG H F,LIN H,et al.Effect of methionine hydroxy analogue isopropyl ester (HMBi) supplementation on lactation, reproduction performance and serum parameters in Holstein cows[J].Chinese Journal of Veterinary Science,2023,43(2):396-404.(in Chinese)
- [41] 占今舜,胡利珍,钟小军,等.苜蓿黄酮对奶牛泌乳性能、血清激素和免疫指标的影响[J].中国农业大学学报,2018,23(12):84-90.
- ZHAN J S,HU L Z,ZHONG X J,et al.Effects of flavonoids from alfalfa on the milk production, serum hormone and immune indexes of dairy cows[J].Journal of China Agricultural University,2018,23(12):84-90.(in Chinese)
- [42] OLAGARAY K E,BROUK M J,MAMEDOVA L K,et al.Dietary supplementation of *Scutellaria baicalensis* extract during early lactation decreases milk somatic cells and increases whole lactation milk yield in dairy cattle[J].PLoS One,2019,14(1):e0210744.
- [43] MOHAN M S,O'CALLAGHAN T F,KELLY P,et al.Milk fat: opportunities, challenges and innovation[J].Critical Reviews in Food Science and Nutrition,2021,61(14):2411-2443.
- [44] FUSCO V,CHIEFFI D,FANELLI F,et al.Microbial quality and safety of milk and milk products in the 21st century[J].Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety,2020,19(4):2013-2049.
- [45] PORTNOY M,BARBANO D M.Lactose: use, measurement, and expression of results[J].Journal of Dairy Science,2021,104(7):8314-8325.
- [46] 贾若愚,刘洪瑜,汪家玲,等.竹提取物对奶牛产奶性能及血液指标的影响[J].中国牛业科学,2010,36(6):27-31,80.
- JIA R Y,LIU H Y,WANG J L,et al.Effects of dietary biotin supplement on performance and blood parameters in lactating cows[J].China Cattle Science,2010,36(6):27-31,80.(in Chinese)
- [47] 孔韬.杜仲提取物对奶牛生产性能、乳品质、血清生化指标及经济效益的影响[J].饲料研究,2020,43(11):27-30.

- KONG T. Effects of *Eucommia ulmoides* extract on performance, milk quality, serum biochemical indices and economic benefits of dairy cows [J]. Feed Research, 2020, 43(11): 27–30. (in Chinese)
- [48] RADA-MENDOZA M, VILLAMIEL M, RAMÍREZ A, et al. Quality indicators in lactose hydrolyzed milks and soy beverages from Colombia [J]. Journal of Food Science and Technology, 2022, 59(2): 646–654.
- [49] REARTE R, CORVA S G, DE LA SOTA R L, et al. Associations of somatic cell count with milk yield and reproductive performance in grazing dairy cows [J]. Journal of Dairy Science, 2022, 105(7): 6251–6260.
- [50] MRODE R A, SWANSON G J T. Genetic and statistical properties of somatic cell count and its suitability as an indirect means of reducing the incidence of mastitis in dairy cattle [J]. Animal Breeding Abstracts, 1996, 64(11): 页码范围缺失.
- [51] LIU D Y, HE S J, LIU S Q, et al. Daidzein enhances immune function in late lactation cows under heat stress [J]. Animal Science Journal, 2014, 85(1): 85–89.
- [52] 邹阿玲, 赵艳坤, 张晓雪, 等. 饲喂恰麻古对奶牛生产性能、体细胞数及血清抗氧化水平的影响 [J]. 畜牧与兽医, 2016, 48(4): 54–56.
- ZOU A L, ZHAO Y K, ZHANG X X, et al. Effect of dietary *MaGu* on production performance, somatic cell count and serum antioxidant level in dairy cattle [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016, 48(4): 54–56. (in Chinese)
- [53] 那立冬, 张世栋, 董书伟, 等. 产后患子宫内膜炎对奶牛血清和子宫黏液中免疫球蛋白质量浓度的影响 [J]. 西北农业学报, 2017, 26(4): 503–508.
- NA L D, ZHANG S D, DONG S W, et al. Effects of dairy cows with endometritis on immunoglobulin mass concentration in serum and uterus mucus of postpartum [J]. Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica, 2017, 26(4): 503–508. (in Chinese)
- [54] LIN S, KE C C, LIU L, et al. Genome-wide association studies for immunoglobulin concentrations in colostrum and serum in Chinese Holstein [J]. BMC Genomics, 2022, 23(1): 41.
- [55] HOU K, TONG J J, ZHANG H, et al. Microbiome and metabolic changes in milk in response to artemisinin supplementation in dairy cows [J]. AMB Express, 2020, 10(1): 154.
- [56] 李杰, 董坤景. 当归提取物对奶牛生产性能、乳品质及经济效益的影响 [J]. 饲料研究, 2022, 45(17): 22–25.
- LI J, DONG K J. Effect of *Angelica sinensis* extract on production performance, milk quality and economic benefits of dairy cows [J]. Feed Research, 2022, 45(17): 22–25. (in Chinese)
- [57] 田丽新, 史彬林, 李倜宇, 等. 丝兰提取物对奶牛免疫和抗氧化功能的影响 [J]. 饲料研究, 2016, 39(3): 33–35.
- TIAN L X, SHI B L, LI T Y, et al. The effect of silk orchid extract on the immune and antioxidant functions of dairy cows [J]. Feed Research, 2016, 39(3): 33–35. (in Chinese)
- [58] 栗明月. 竹叶提取物对奶牛瘤胃发酵、血液中抗氧化酶、免疫球蛋白及炎性因子的影响 [D]. 硕士学位论文. 北京: 北京农学院, 2019.
- LI M Y. Effects of bamboo leaf extract on rumen fermentation, antioxidant enzymes, immunoglobulins and inflammatory factors in the blood of dairy cows [D]. Master's Thesis. Beijing: Beijing University of Agriculture, 2019. (in Chinese)
- [59] ABOUZED T K, SADEK K M, AYOUB M M, et al. Papaya extract upregulates the immune and antioxidants-related genes, and proteins expression in milk somatic cells of Friesian dairy cows [J]. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 2019, 103(2): 407–415.

A Study on Effects of Flavonoids on Performance and Serum Immune Indexes of Dairy Cows Based on Meta-Analysis

WANG Linwei ZHAO Xiaobo WANG Jing JIANG Linshu*

(Beijing Key Laboratory of Dairy Cow Nutrition, Beijing University of Agriculture, Beijing 102206, China)

Abstract: In order to investigate the effects of dietary flavonoids (FLAs) on performance and serum immune indexes of dairy cows, this study employed a systematic review methodology to conduct a Meta-analysis of published literature. Literature search was conducted from January 2000 to June 2023, resulting in the identification of a total of 620 articles. After applying inclusion and exclusion criteria, we selected 16 articles for analysis, comprising a total of 300 samples. All included studies were randomized controlled trials. The Meta-analysis was performed using Review Manager 5.4 and Stata/MP 17.0 software. The standardized mean difference (SMD) was chosen as the effect measure for the analysis, and conducted sensitivity analysis, sub-group analysis and publication bias analysis on the included studies. The results of the Meta-analysis indicated that dietary FLAs can effectively increases the milk yield [SMD=0.75, 95% confidence interval (CI): 0.37 to 1.12, $P<0.000\ 1$], milk protein percentage (SMD=0.69, 95% CI: 0.33 to 1.06, $P=0.000\ 2$) and serum immunoglobulin A (IgA) content (SMD=0.68, 95% CI: 0.1 to 1.24, $P=0.020\ 0$) of dairy cows, and effectively decreases the somatic cell count in milk (SMD=-1.22, 95% CI: -1.87 to -0.56, $P=0.000\ 3$). In conclusion, the effects of dietary FLAs on performance and serum immune indexes are systematically evaluated, and also provides a theoretical foundation for the use of flavonoids in dairy cows' production. [Chinese Journal of Animal Nutrition, 2024, 36(2):1236-1264]

Key words: Meta-analysis; flavonoids; dairy cows; performance; immune indexes

* Corresponding author, professor, E-mail: jls@bua.edu.com

(责任编辑 武海龙)