

红曲米制剂调节心血管疾病风险人群血脂的系统评价与 Meta 分析

韩卓君 史胜楠 王培利

【摘要】 目的 评价红曲米制剂调节心血管疾病风险人群血脂的疗效。方法 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、Pubmed 数据库和 Embase 数据库。由两名研究员独立按照设定的纳入与排除标准提取文献,采用改良 Jaded 量表进行证据质量评价,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果 纳入 15 篇随机对照试验,共 1217 位患者。Meta 分析结果:(1)主要结局指标:调节总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、载脂蛋白 A(apoA)、载脂蛋白 B(apoB)水平方面;与其它降脂制剂相比,红曲米制剂能显著降低患者 TC、LDL-C、apoB 水平($P<0.01$),升高 apoA 水平($P<0.01$);而对患者高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、甘油三酯(triglyceride,TG)的调节与安慰剂或其他制剂无显著差异,结果无统计学意义($P>0.05$);(2)次要结局指标:调节肌酸激酶(creatine kinase,CK)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、血压(blood pressure,BP)、体重指数(body mass index,BMI)等方面;红曲米制剂与其它降脂制剂相比,均无显著差异,结果无统计学意义($P>0.05$);(4)不良反应:红曲米制剂与其他降脂制剂相比,对患者肝功能、肌肉等不良反应均较少,安全性较好。结论 现有证据表明,红曲米制剂可有效调节心血管疾病风险人群血脂水平。但由于文献质量有待提高,分析结果具有一定局限性,仍需多中心、大样本随机双盲对照试验进一步证实。

【关键词】 红曲米; 心血管疾病; 危险因素; 血脂; Meta 分析; 随机对照试验

【中图分类号】 R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2022.02.008

Red yeast rice and risk of cardiovascular diseases: A systematic evaluation and Meta-analysis

HAN Zhuojun, SHI Shengnan, WANG Peili

Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Corresponding author: WANG Peili, E-mail: 191593690@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of red yeast rice products on regulating blood lipid in people at a risk of cardiovascular disease. **Methods** Search for the database of China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, PubMed and Embase by computer. Two researchers extracted literatures according to the inclusion and exclusion criteria. Improved Jaded score was used to evaluate the quality of evidence, and RevMan5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 15 RCTs and 1217 patients with cardiovascular diseases risks were included, the results of Meta-analysis show that: ①Main outcome indicators: In terms of regulating the levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL-C), apolipoprotein A (apoA), and apolipoprotein B (apoB), red yeast rice products significantly reduced the levels of TC, LDL-C, and apoB ($P<0.01$) and increased the levels of apoA in patients

基金项目: 国家自然科学基金(81973681)

作者单位: 100700 北京,中国中医科学院研究生院[韩卓君(硕士研究生)、史胜楠(博士研究生)];中国中医科学院西苑医院心血管中心(王培利)

作者简介: 韩卓君(1997-),2020 级在读硕士研究生。研究方向:中西医结合防治心血管病。E-mail: 839291532@163.com

通信作者: 王培利(1976-),博士,主任医师,博士生导师。研究方向:中西医结合防治心血管病。E-mail: 191593690@qq.com

compared with other lipid-lowering formulations ($P < 0.01$), but no significant difference in the regulation of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and triglyceride (TG) compared with placebos or statins, the results were not statistically significant; ② Secondary outcome indicators: there were no significant differences between the red yeast rice products and other lipid-lowering products in the regulation of creatine kinase (CK), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), blood pressure (BP), body mass index (BMI), and so on, the results were not statistically significant ($P > 0.05$); ③ Adverse reactions: Compared with other lipid-lowering preparations, red yeast rice products have less adverse reactions to patients' liver function and muscle, and the safety is better. **Conclusion** Existing evidences suggest that red yeast rice products can effectively regulate lipid levels in people at a risk of cardiovascular diseases. However, the analysis results have some limitations, which still need to improve, and be further confirmed by multi-center, large-sample randomized double-blind controlled trials.

【Key words】 Red yeast rice; Cardiovascular diseases; Risks; Lipids; Meta-analysis; RCT

心血管疾病泛指由高脂血症、血液黏稠、动脉粥样硬化、高血压等所致的心脏及全身组织发生的进展性缺血或出血性疾病,长期以来位居中国居民死亡原因前列^[1]。其中高脂血症是心血管疾病的独立危险因素,易引起血管内皮破坏、血液黏稠度增加,导致高血压、冠心病、血栓形成等不良后果。因此控制血脂,尤其是控制低密度脂蛋白胆固醇成为预防心血管疾病的重点。红曲米作为中国传统膳食补充剂,以籼稻、粳稻、糯米等稻米为原料,由红曲霉菌发酵而成,具有健脾消食、活血化瘀等功效。大量临床研究表明,红曲米制剂还具有与洛伐他汀相同的降脂疗效,成为高脂血症的替代疗法^[2]。2019 年欧洲心脏病学会血脂管理指南推荐他汀不耐受患者或老年高脂血症患者服用日一次 5~10 mg 剂量的经纯化的红曲米营养制剂用于替代他汀类药物。然而,红曲米是否能够调节各种血脂成分并对心血管疾病产生有益影响,尚未见系统研究。本研究采用 Meta 分析评价红曲米制剂调节心血管疾病风险人群血脂的临床疗效,为红曲米制剂在心血管疾病的防治中提供证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

系统检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、Pubmed 数据库和 EMBASE 数据库。从数据库建库时间开始检索,筛选 2011 年 1 月~2021 年 1 月的近 10 年文献,中文检索词:心血管、血脂、红曲米;英文检索式:("red yeast rice" OR "Chinese red-yeast-rice dietary supplement" OR "Cholestin") AND ("Heart Disease Risk Factors" OR "Cardiovascular Risk Factors" OR "Cardiovascular Risk Factor" OR

"Factor, Cardiovascular Risk" OR "Risk Factor, Cardiovascular" OR "Risk Factors for Heart Disease" OR "Risk Factors for Cardiovascular Disease" OR "Cardiovascular Risk Score" OR "Cardiovascular Risk Scores" OR "Risk Score, Cardiovascular" OR "Score, Cardiovascular Risk" OR "Cardiovascular Risk" OR "Cardiovascular Risks" OR "Risk, Cardiovascular" OR "Residual Cardiovascular Risk" OR "Cardiovascular Risk, Residual" OR "Residual Cardiovascular Risks" OR "Risk, Residual Cardiovascular") AND "Lipids"。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1) 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT); (2) 纳入血脂异常的心血管疾病风险的人群; (3) 干预措施: 纳入实验性研究, 治疗组服用红曲米制剂或红曲米制剂联合应用他汀类药物, 对照组服用他汀类药物或安慰剂; (4) 主要结局指标为甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein, HDL-C), 次要指标为肌酸激酶(creatine kinase, CK)、血压(blood pressure, BP)、体重指数(body mass index, BMI)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)等。

排除标准:(1) 合并急性心肌梗死、急性肺水肿、严重心衰等严重并发症患者; (2) 重复发表或无法查找到全文; (3) 质量较低的文献(改良 Jaded 评分 ≤ 3 分)。

1.3 纳入文献的质量评价

采用改良 Jaded 量表进行评分, 采用 0~7 分计分法, 评分 ≤ 3 分认为是较低质量研究, 评分 ≥ 4 分

认为是较高质量研究。

1.4 统计学分析

应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,主要统计过程包括异质性检验、Meta 分析、漏斗图分析。二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)及 95% 置信区间为疗效分析统计量。采用 χ^2 检验进行异质性分析,若 $I^2 \leq 50\%$, $P > 0.01$,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若 $I^2 > 50\%$, $P \leq 0.01$,采用随机效应模型进行 Meta 分析。当合并结局指标的文献超过 10 个研究时,用漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到 197 篇文献。将从各数据库检索到的文献题录导入 NoteExpress 3.2.0 软件查重,获得 173 篇文献;经过筛选最终纳入 RCT 文献共 15 篇^[3-17]。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入文献基本特征

本研究纳入 15 篇 RCT 文献,共 1217 例具有心血管风险的患者,疗程一般为 4 周、8 周、12 周、16 周。文献发表时间从 2011 年 1 月到 2021 年 1 月,主要结局指标包含 TC、LDL-C、HDL-C、TG,次要结局指标包含 BMI、BP、hs-CRP 等。纳入文献特征见

表 1。

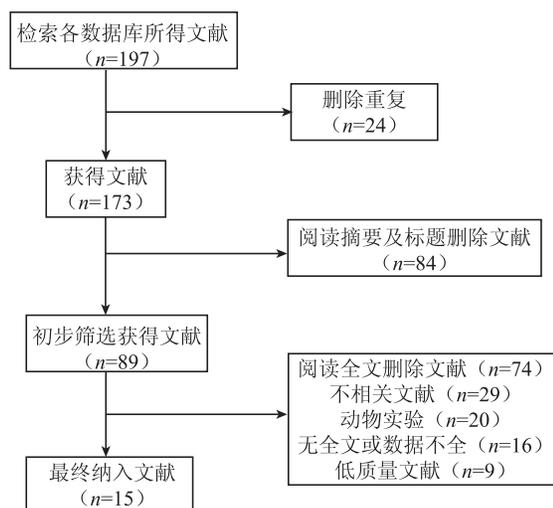


图 1 文献筛选流程及结果

2.3 纳入研究偏倚风险评价结果

纳入的 15 篇文献均提及随机化原则,其中 2 篇^[3,16]按随机数字表分配,3 篇^[13-15]按时间表分配,4 篇^[4-6,8]按随机化代码分配,2 篇^[13,17]按区组分配,7 篇^[4-8,10,15]提到了隐匿分组方法,12 篇^[3-8,10,11,13,15-17]为双盲安慰剂对照试验,3 篇^[9,12,14]为单盲安慰剂对照试验,改良 Jaded 量表评估均为较高质量文献。

表 1 纳入文献特征

纳入文献	试验组				对照组				结局指标	Jaded 评分
	平均年龄 (岁)	例数	方法	时长	平均年龄 (岁)	例数	方法	时长		
Veronique Verhoeven 2015	54	26	A	8 周	50	24	C	8 周	①③④	6
Giuseppe Derosa 2018	54	39	A	12 周	53	35	C	12 周	①②③	6
Arrigo F G Cicero 2017	50	22	A	8 周	54	20	C	8 周	①	6
Arrigo F G Cicero 2016	54	12	A	4 周	53	13	C	4 周	①②	6
Tina Heinz 2016	57	70	A	12 周	57	72	C	12 周	①	5
Arrigo F G Cicero 2016	54	40	A	6 月	55	39	C	6 月	①②	6
Giuseppe Marazzi 2011	82	40	A	12 月	83	40	C	12 月	①②③④	4
Ravi R Kasliwal 2016	47	92	A	12 周	47	88	C	12 周	①②③	6
Patrick M Moriarty 2014	58	36	A	12 周	56	38	C	12 周	①④	4
Giuseppe Marazzi 2015	64	50	A+C	12 周	63	50	C	12 周	①②	5
Nicolas Ogier 2013	50	19	A	16 周	46	20	C	16 周	①	5
Giuseppe Marazzi 2017	69	50	A+B	12 周	67	50	B	12 周	①④	6
Emmanuel Barrat 2013	47	50	A	16 周	48	50	C	16 周	①	6
Rosa Solà 2014	50	51	A	12 周	52	51	C	12 周	①③	5
Emmanuel Barrat 2013	53	15	A	4 周	49	15	C	4 周	①②③④	6

注: A. 红曲米制剂; B. 他汀类药物; C. 安慰剂;

①血脂指标 (TC、LDL、TG、HDL、apoA、apoB); ②肝功能; ③其它指标 (BP、BMI 等); ④不良反应 (肌痛等)

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 主要结局指标 共纳入 15 项研究^[3-17] 比较两组 TC 水平,13 项研究^[3-6,8-10,12-17] 比较两组 LDL-C 水平,6 项研究^[3,5,6,11,15,16] 比较两组载脂蛋白水平,15 项研究^[3-17] 比较两组 HDL-C 及 TG 水平。分别以 OR 值为效应指标,异质性均较大,对样本含量、受试者性别、年龄等进行亚组分析、敏感性分析后,异质性仍较大,均>70%,故选用随机效应模型。根据森林图及数据分析结果可知:红曲米制剂降低心血管风险人群 TC、LDL-C、apoB,升高 apoA 效果优于其它降脂药或安慰剂,疗效有差异,结果有统计学意义($P \leq 0.05$);由漏斗图可见,散点大致对称分

布,见图 2、3、4。而与其它降脂药或安慰剂相比,红曲米制剂对心血管风险人群 HDL-C、TG 疗效无显著差异,结果无统计学意义,见图 5、6。

2.4.2 次要结局指标 共纳入 4 项研究^[6,7,9,17] 比较两组 CK 水平,3 项研究^[6,10,17] 比较两组 hs-CRP 水平,2 项研究^[3,16] 比较两组 BP 水平,3 项研究^[4,10,16] 比较两组 BMI。分别以 OR 值为效应指标,对样本含量、受试者性别、年龄等进行亚组分析、敏感性分析后,选用随机效应模型,根据森林图及数据分析结果可知:红曲米制剂与其它降脂药或安慰剂相比,对心血管风险人群 CK、hs-CRP、BP、BMI 的影响无显著差异,结果无统计学意义,见图 7~10。

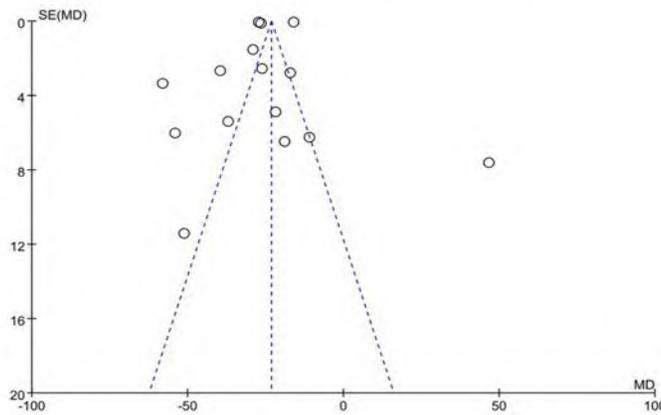
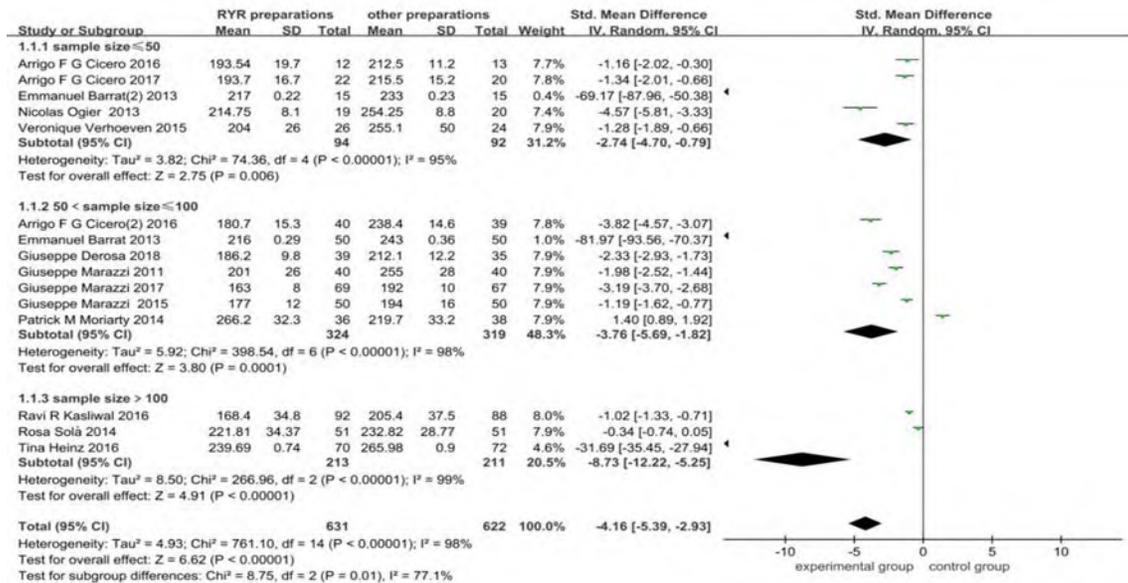


图 2 TC 结局指标森林图及漏斗图(按样本量分组)

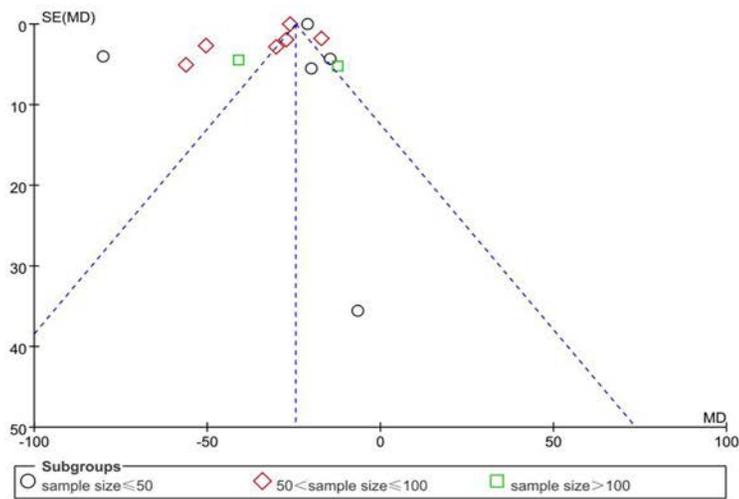
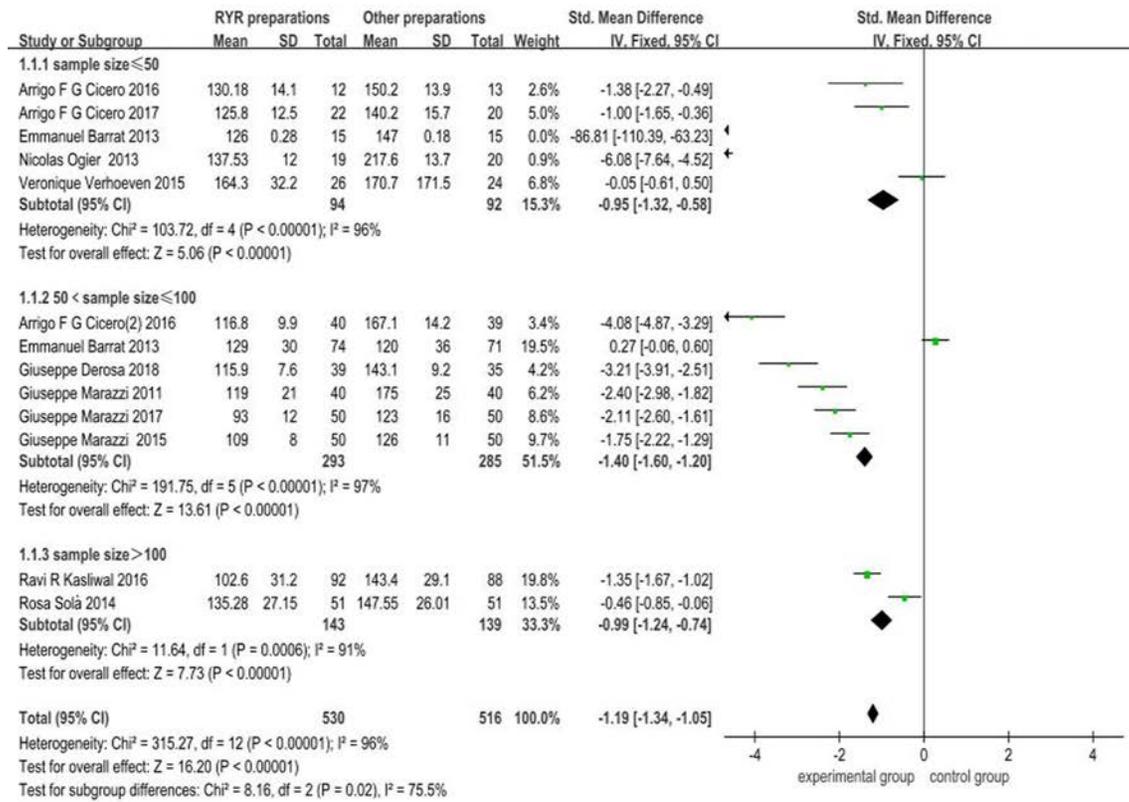


图 3 LDL-C 结局指标森林图及漏斗图(按样本量分组)

2.4.3 不良反应 共纳入 6 篇文献报道红曲米制剂对肝功能的影响^[4,6,8-10,17], 3 篇文献报道肌肉不良反应^[3,14,17], 以 OR 值为效应指标, 根据森林图及数据分析结果可知: $P > 0.05$, 结果无差异, 无统计学意义, 说明红曲米制剂与其它制剂相比, 对心血管风险人群肝功能及肌肉症状的影响无显著差异, 见

图 11 ~ 12。可见, 目前仍缺少关于红曲米制剂安全性的大样本研究, 未来应着眼于比较红曲米制剂与他汀类药物或其他降脂制剂的安全性, 同时提高临床医生对红曲米制剂安全性的关注度, 以提供更可靠的临床证据。

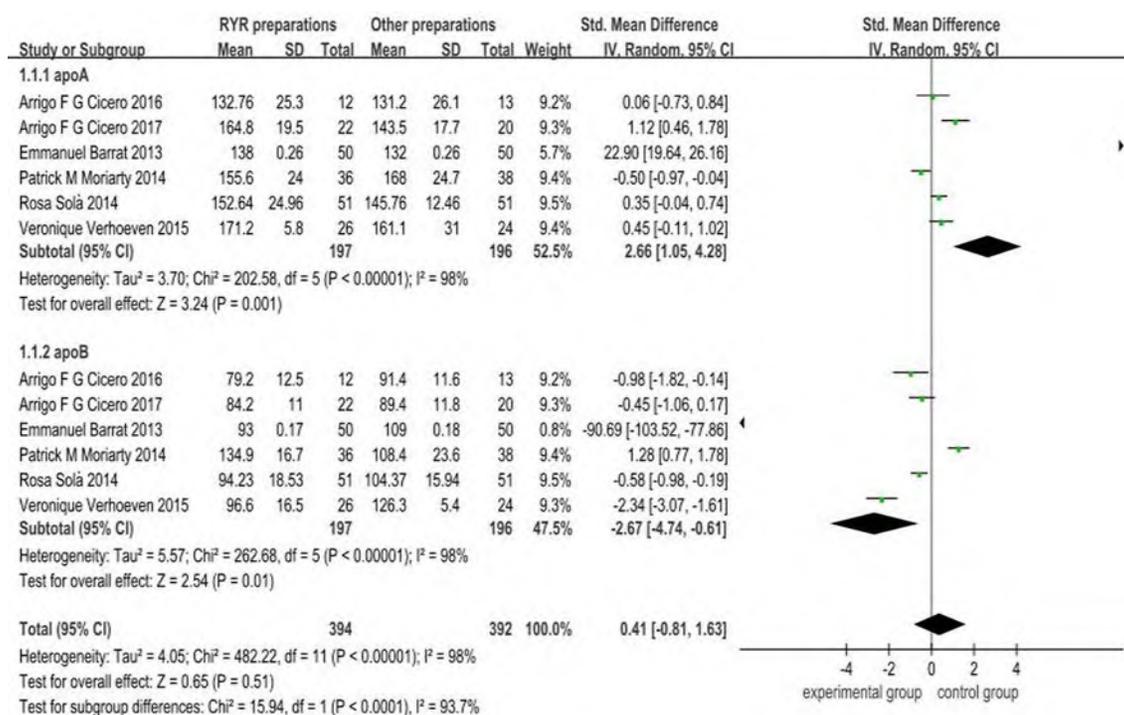


图 4 apo A、apo B 结局指标森林图

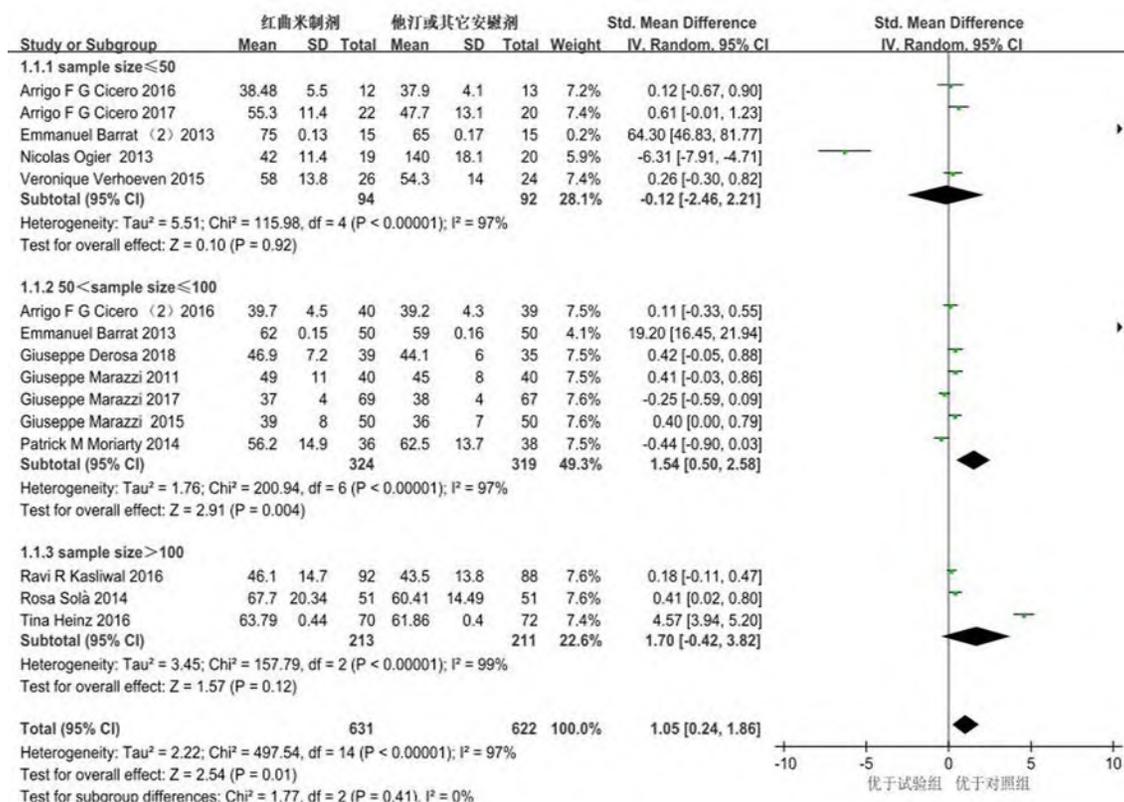


图 5 HDL-C 结局指标森林图(按样本量分组)

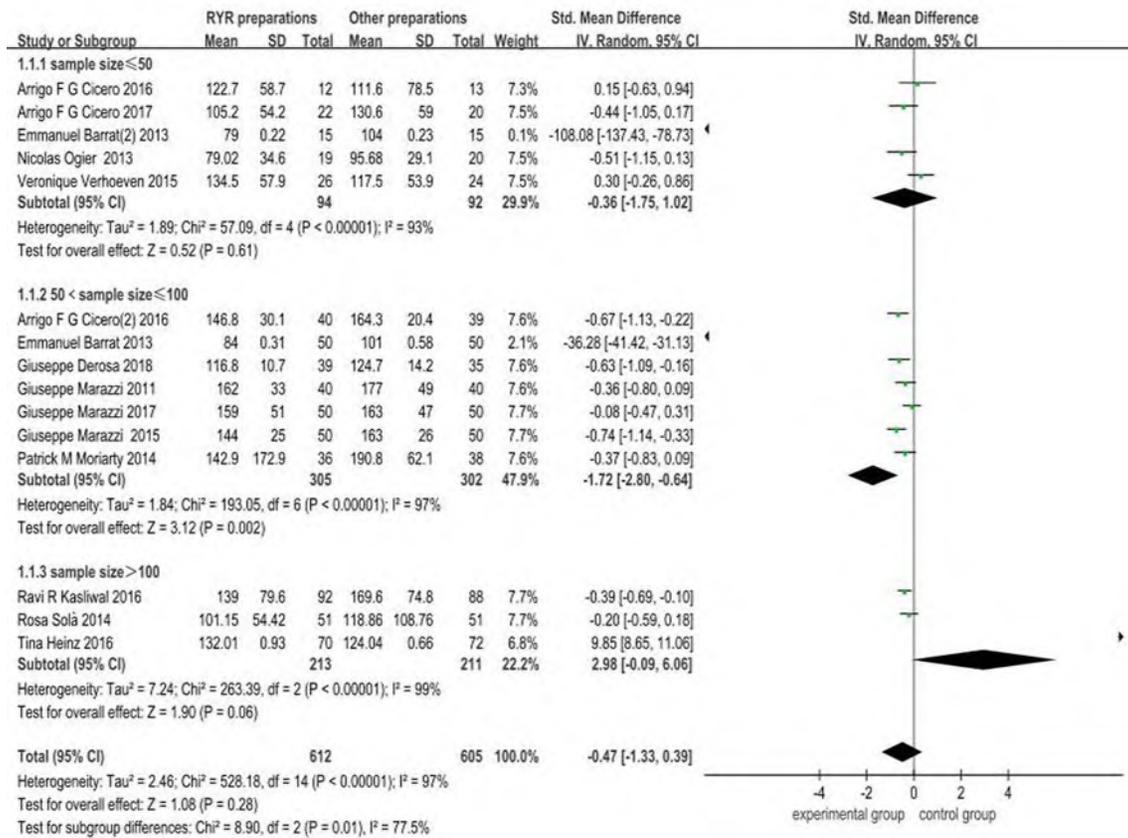


图 6 TG 结局指标森林图 (按样本量分组)

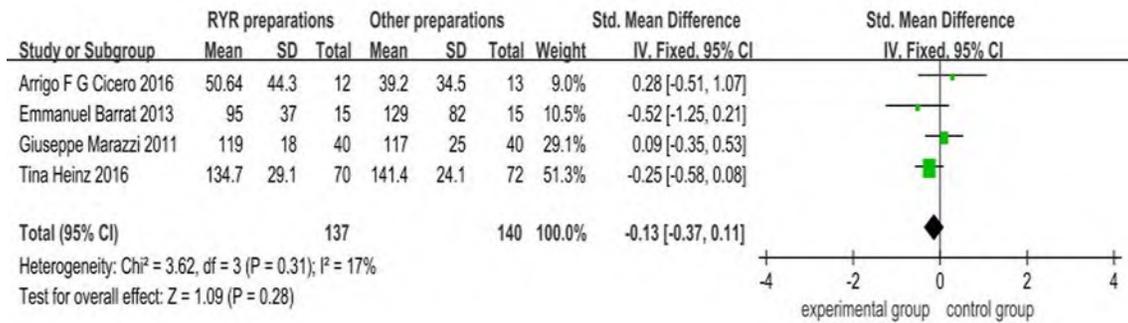


图 7 CK 结局指标森林图

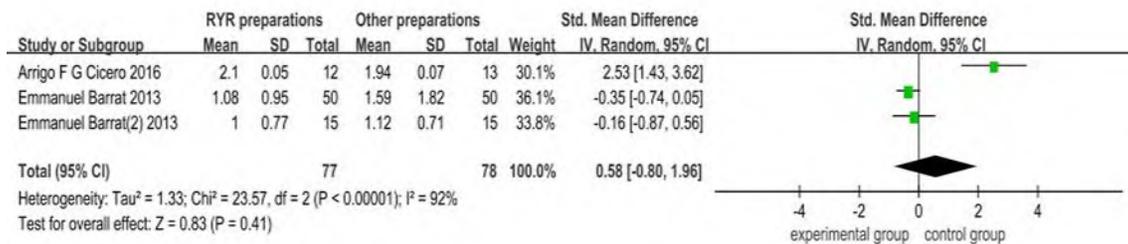


图 8 hs-CRP 结局指标森林图

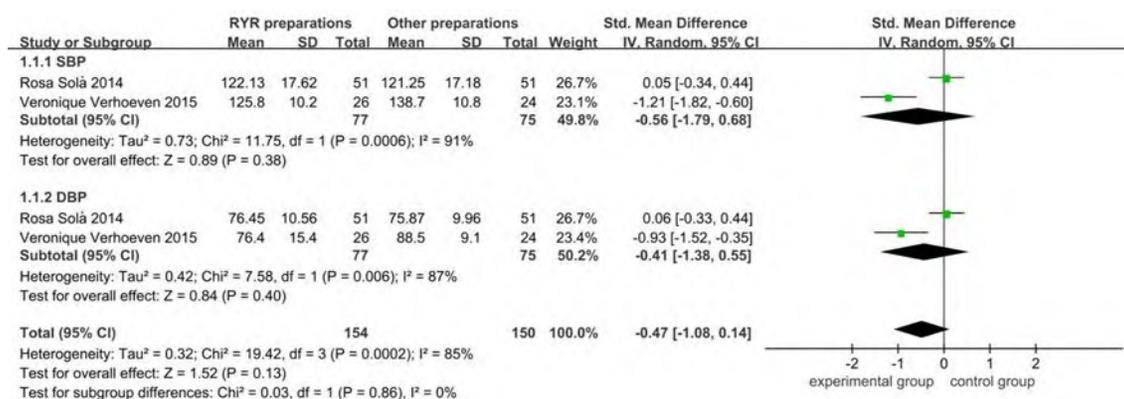


图 9 BP 结局指标森林图

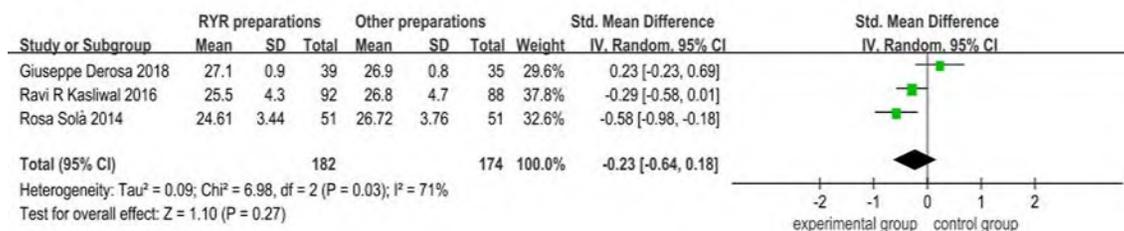


图 10 BMI 结局指标森林图

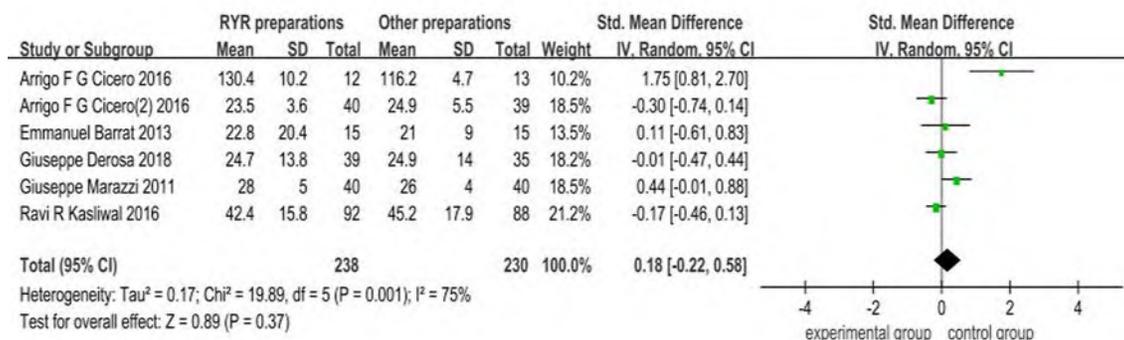


图 11 丙氨酸氨基转移酶结局指标森林图

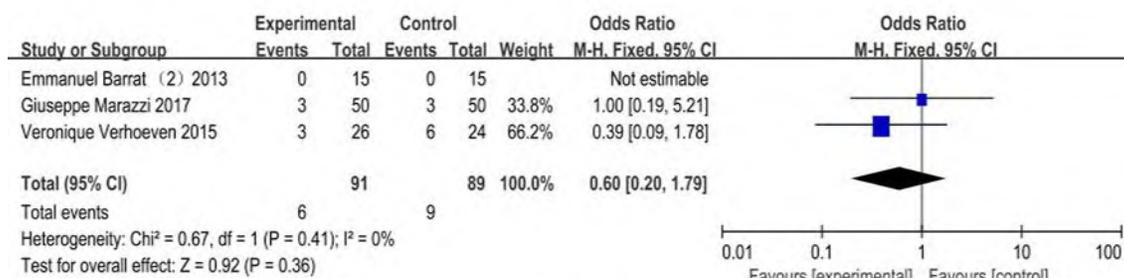


图 12 肌肉症状指标森林图

3 讨论

高血脂症作为心血管疾病的独立风险因素,易引起血流性质改变,发生动脉粥样硬化,损伤血管功能,增加血栓形成几率,进而导致心脏血管狭窄,增加冠心病等心血管疾病的发病率^[18]。虽然他汀类药物在心血管疾病的防治中已被证实产生有益作用,但由于过敏、肝损伤、肌肉溶解等副作用限制了其广泛应用,因此具有类效应的制剂不断出现,红曲制剂为典型代表。Zhu 等^[19]发现,红曲米通过增强一氧化氮合成酶活性,催化内皮细胞产生一氧化氮,进而促进血管内皮细胞舒张,保护内皮功能。此外,研究表明,红曲米中含有 Monacolins 家族,能够通过抑制羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶降低胆固醇,抑制肝脏脂质蓄积和脂肪变性,改善血脂水平,调节脂质代谢紊乱,并能够通过调节肠道菌群相对丰度,改变肠道菌群结构,预防或治疗肠道微生物区系失调^[20]。2019 年欧洲心脏病学会血脂管理指南^[21]提出,部分纯化的红曲米提取物可减少心血管疾病的复发率,每日 5~10 mg 剂量的红曲米制剂最多可使胆固醇降低 20%;同时对于血浆胆固醇浓度高且不符合他汀类药物治疗条件或他汀不耐受的老年患者(年龄≥75 岁),可以选用经纯化的红曲米营养制剂。然而,红曲米制剂是否能够对心血管疾病风险人群的血脂管路产生有益影响,尚未见系统研究。

本研究系统评价了红曲米制剂对比安慰剂或其它制剂调节心血管风险人群血脂的临床疗效,结果显示:红曲米制剂降低患者 TC、apoB、LDL-C 水平,升高患者 apoA 水平的疗效优于部分他汀药物或降脂制剂($P<0.01$);而在 HDL-C、TG、CK、hs-CRP、BP、BMI 等方面,红曲米制剂疗效与部分他汀药物或降脂制剂无显著差异。证实红曲米制剂具有独特的降脂效果,优于部分他汀药物或降脂制剂,其机制可能涉及上调低密度脂蛋白和羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶基因的表达以促进胆固醇合成和摄取,提高细胞内胆固醇浓度,减少内源性胆固醇合成^[22];抑制血清肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6、CRP、纤维蛋白原等炎症介质生成,调节血栓素与前列环素平衡,进而抗血管平滑肌细胞增殖等^[23]。但在其它指标如心肌酶、肥胖、炎症因子方面的改善效果均不显著,未来可深入研究红曲米制剂防治心血管疾病的复合功效,如联合饮食、运动等干预

措施降低患者体重指数,或结合心脏康复锻炼改善患者心功能等。在肝损伤、肌痛等不良反应方面,红曲米制剂与其它降脂药或安慰剂均未见明显不良反应,安全性较好,提示临床医生在诊治具有高血脂的心血管疾病风险人群时,可适当选用红曲米制剂,尤其可用于他汀类药物不耐受患者^[24],以减少患者不良反应,提高降脂疗效。本研究为红曲米制剂的进一步临床应用提供了更高质量的证据。

本研究局限性:(1)部分研究没有交代明确的随机化方法,可能造成选择偏倚;(2)纳入研究均为英文文献,缺少国内研究证据;(3)纳入的 Meta 分析临床研究存在风险偏倚因素,经过亚组分析、敏感性分析后纳入文献的异质性仍较大,考虑可能与多中心、大样本的临床研究较少,随访时间、干预剂量或剂型不同等因素有关,未来研究应扩大样本量,开展多中心、双盲的相关临床研究,并针对不同血脂水平的人群给予相应剂量的红曲米制剂,获得更高质量的循证医学证据;(4)目前市场缺乏关于红曲米制剂的长期安全性大样本报道,需要对红曲米制剂进行更好的市场监管,详细列出红曲米制剂的组成、纯度等信息。尽管如此,以红曲米为代表的天然植物制剂对心血管疾病的防治正产生越来越多的有益影响。

参 考 文 献

- [1] 姜莹莹,毛凡,张岩,等.我国各省心血管疾病相关健康资源分布评价[J].疾病监测,2020,35(5):387-393.
- [2] Lee H S, Lee Y J, Chung Y H, et al. Beneficial effects of red yeast rice on high-fat diet-induced obesity, hyperlipidemia, and fatty liver in mice[J]. Med Food, 2015, 18(10):1095-1102.
- [3] Verhoeven V, Vander A, Van G, et al. Can red yeast rice and olive extract improve lipid profile and cardiovascular risk in metabolic syndrome?: A double blind, placebo controlled randomized trial [J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15:52.
- [4] Derosa G, Catena G, Raddino R, et al. Effects on oral fat load of a nutraceutical combination of fermented red rice, sterol esters and stanols, curcumin, and olive polyphenols: A randomized, placebo controlled trial [J]. Phytomedicine, 2018,42:75-82.
- [5] Cicero A, Fogacci F, Rosticci M, et al. Effect of a short-term dietary supplementation with phytosterols, red yeast rice or both on lipid pattern in moderately hypercholesterolemic subjects: a three-arm, double-blind, randomized clinical trial [J]. Nutr Metab (Lond), 2017,14:61.
- [6] Cicero A, Morbini M, Parini A, et al. Effect of red yeast rice combined with antioxidants on lipid pattern, hs-CRP level, and endothelial function in moderately hypercholesterolemic subjects

- [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2016,12:281-286.
- [7] Heinz T, Schuchardt J, Möller K, et al. Low daily dose of 3 mg monacolin K from RYR reduces the concentration of LDL-C in a randomized, placebo-controlled intervention [J]. *Nutr Res*, 2016,36(10):1162-1170.
- [8] Cicero A, Morbini M, Rosticci M, et al. Middle-term dietary supplementation with red yeast rice plus coenzyme Q10 improves lipid pattern, endothelial reactivity and arterial stiffness in moderately hypercholesterolemic subjects[J]. *Ann Nutr Metab*, 2016,68(3):213-219.
- [9] Marazzi G, Cacciotti L, Pelliccia F, et al. Long-term effects of nutraceuticals (berberine, red yeast rice, policosanol) in elderly hypercholesterolemic patients[J]. *Adv Ther*, 2011,28(12):1105-1113.
- [10] Kasliwal R, Bansal M, Gupta R, et al. ESSENS dyslipidemia: A placebo-controlled, randomized study of a nutritional supplement containing red yeast rice in subjects with newly diagnosed dyslipidemia[J]. *Nutrition*, 2016,32(7-8):767-776.
- [11] Moriarty P, Roth E, Karns A, et al. Effects of Xuezhikang in patients with dyslipidemia: a multicenter, randomized, placebo-controlled study[J]. *J Clin Lipidol*, 2014,8(6):568-575.
- [12] Marazzi G, Pelliccia F, Campolongo G, et al. Usefulness of nutraceuticals (armolipid plus) versus ezetimibe and combination in statin-intolerant patients with dyslipidemia with coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 2015,116(12):1798-1801.
- [13] Ogier N, Amiot M, Georgé S, et al. LDL-cholesterol-lowering effect of a dietary supplement with plant extracts in subjects with moderate hypercholesterolemia[J]. *Eur J Nutr*, 2013,52(2):547-557.
- [14] Marazzi G, Campolongo G, Pelliccia F, et al. Comparison of low-dose statin versus low-dose statin + armolipid plus in high-intensity statin-intolerant patients with a previous coronary event and percutaneous coronary intervention (ADHERENCE Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2017,120(6):893-897.
- [15] Barrat E, Zaïr Y, Ogier N, et al. A combined natural supplement lowers LDL cholesterol in subjects with moderate untreated hypercholesterolemia: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2013,64(7):882-889.
- [16] Solà R, Valls R, Puzo J, et al. Effects of poly-bioactive compounds on lipid profile and body weight in a moderately hypercholesterolemic population with low cardiovascular disease risk: a multicenter randomized trial [J]. *PLoS One*, 2014,9(8):e101978.
- [17] Barrat E, Zaïr Y, Sirvent P, et al. Effect on LDL-cholesterol of a large dose of a dietary supplement with plant extracts in subjects with untreated moderate hypercholesterolaemia: a randomised, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Eur J Nutr*, 2013,52(8):1843-1852.
- [18] 姚亚琴. 高脂血症对心血管的影响[J]. *保健文汇*, 2019(10):270,13.
- [19] ZHU X Y, LI P, YANG Y B, et al. Xuezhikang, extract of red yeast rice, improved abnormal hemorheology, suppressed caveolin-1 and increased eNOS expression in atherosclerotic rats [J]. *PLoS One*, 2013,8(5):e62731.
- [20] ZHOU W, GUO R, GUO W, et al. Monascus yellow, red and orange pigments from red yeast rice ameliorate lipid metabolic disorders and gut microbiota dysbiosis in Wistar rats fed on a high-fat diet[J]. *Food Funct*, 2019,10(2):1073-1084.
- [21] ESC Committee for Practice Guidelines, ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. *Atherosclerosis*, 2019,290:140-205.
- [22] HU J, WANG J, GAN Q X, et al. Impact of red yeast rice on metabolic diseases: A review of possible mechanisms of action [J]. *Agric Food Chem*, 2020,68(39):10441-10455.
- [23] FENG Y, XU H, CHEN K. Natural polypill Xuezhikang: Its clinical benefit and potential multicomponent synergistic mechanisms of action in cardiovascular disease and other chronic conditions [J]. *Altern Complement Med*, 2012,18(4):318-328.
- [24] Dujovne C. Red yeast rice preparations: Are they suitable substitutions for statins? [J]. *Am J Med*, 2017,130(10):1148-1150.

(收稿日期: 2021-06-08)

(本文编辑: 蒲晓田)