

· 综述 ·

动脉粥样硬化性疾病与肿瘤发生的相关性及机制研究进展

闫凯欣, 胡舜英*

(中国人民解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100048)

【摘要】 动脉粥样硬化性疾病和肿瘤严重威胁人类健康。临床研究显示, 动脉粥样硬化性疾病和肿瘤的发生显著相关, 动脉粥样硬化患者中肿瘤的发生率高于非动脉粥样硬化者, 同时, 肿瘤人群中动脉粥样硬化性疾病的发生率亦显著高于非肿瘤人群。动脉粥样硬化性疾病和肿瘤看似是两个独立的疾病, 但是在发病机制上存在不同水平的关联, 二者不仅存在共同的危险因素, 亦存在相关的分子机制。基于动脉粥样硬化性疾病和肿瘤这两种疾病对人类健康的重要意义, 二者间的相关性及其机制日益引起人们的重视。

【关键词】 动脉粥样硬化; 肿瘤; 相关性; 机制

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.016.

Research progress of correlation and underlying mechanisms between atherosclerotic disease and cancer

YAN Kai-Xin, HU Shun-Ying*

(Department of Cardiology, Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

【Abstract】 Atherosclerotic diseases and cancer pose a serious threat to human health. Clinical studies have shown that atherosclerotic diseases are significantly correlated with the pathogenesis of cancer. Patients with atherosclerosis have a higher probability of developing cancer than those without, and the cancer population has a remarkably higher probability of developing atherosclerotic diseases when compared with the non-cancer population. Atherosclerotic diseases and cancer seem to be two independent diseases, but there are certain association in their pathogenesis. The two not only have common risk factors, but also have related molecular mechanisms. Because of the importance of the two diseases to human health, the correlations between them and their mechanisms have attracted increasing attention.

【Key words】 atherosclerosis; tumor; correlation; mechanism

Corresponding author: HU Shun-Ying, E-mail: hsyily@163.com

我国慢性病死亡数占人群总死亡数的 86%, 其中前两位分别是心血管疾病和肿瘤^[1]。根据《中国心血管健康与疾病报告 2019》, 中国心血管病防治工作在取得初步成效的同时, 又面临新的严峻挑战^[2]。总体上看, 中国心血管病患者率及死亡率仍处于上升阶段, 推算心血管病现患人数 3.30 亿, 其中脑卒中 1 300 万, 冠心病 1 100 万, 肺原性心脏病 500 万, 心力衰竭 890 万, 风湿性心脏病 250 万, 先天性心脏病 200 万, 下肢动脉疾病 4 530 万, 高血压 2.45 亿^[2]。2017 年中国生命损失年 (years of life lost, YLLs) 的五大主要死亡原因是中风、缺血性心脏病、肺癌、慢性阻塞性肺疾病和肝癌^[3]。越来越多的研究显示, 心血管疾病和肿瘤常常在同一个个体中共存, 动脉粥样硬化患者患癌症的风险增加, 而

肿瘤患者患动脉粥样硬化的危险也显著升高^[4]。近年来, 动脉粥样硬化性疾病与肿瘤这两大类疾病发病的相关性及其机制日益引起关注, 本文对其研究进展进行综述。

1 动脉粥样硬化性疾病和肿瘤发生的关联性

1.1 动脉粥样硬化性疾病患者新发肿瘤风险升高

动脉粥样硬化性疾病指主要在大、中动脉形成血管斑块, 导致血管狭窄而出现相应缺血如头晕、胸闷、胸痛等临床症状的疾病, 主要包括主动脉疾病、冠状动脉疾病和外周动脉疾病^[5]。在一项队列研究中, 为了评估动脉粥样硬化患者新发癌症的发病率, 根据是否存在动脉粥样硬化性心血管疾病 (即主动脉疾病、冠状动脉疾病和外周动脉疾病),

收稿日期: 2020-12-15; 接受日期: 2021-03-02

通信作者: 胡舜英, E-mail: hsyily@163.com

对 32 095 例心血管疾病患者进行观察^[5]。结果显示,动脉粥样硬化性心血管疾病患者的新发肿瘤发病率是非动脉粥样硬化性心血管疾病患者的 2 倍以上,该研究表明动脉粥样硬化是癌症的危险因素^[6]。研究显示,4%~10% 的急性冠状动脉综合征或慢性缺血性心脏病患者有癌症病史^[7]。最新研究显示,心肌梗死可加速乳腺癌的发展和癌症特异性死亡率,主要机制为心肌梗死诱导全身性宿主反应使肿瘤生长,同时心肌梗死将造血系统中的骨髓细胞重新编程为免疫抑制状态,并诱导单核细胞增多^[8]。一方面机体免疫系统受到骨髓细胞编程抑制,另一方面单核细胞的促炎作用刺激肿瘤发展,这两种细胞一起被肿瘤吸收,从而传播癌症^[8]。

1.2 肿瘤患者动脉粥样硬化性疾病发生率增高

当今肿瘤心脏病学快速发展,得益于现代肿瘤诊治技术水平的提高,使肿瘤患者获得长期生存,而肿瘤治疗相关的心脏并发症日益引起人们的重视^[9]。目前,人们更多的关注抗肿瘤治疗所引起的心脏并发症的诊治,以减少肿瘤治疗所导致的心血管事件,改善肿瘤患者预后^[10]。临床研究显示,放疗使胸部肿瘤患者冠状动脉病变较无放疗史的肿瘤患者明显加重^[11],化疗也会加重肿瘤患者冠心病的病变程度^[12]。近期,未经任何治疗的新发肿瘤与动脉粥样硬化疾病间的直接相关性也引起人们重视。在一项对 1 877 例无症状男性的研究中,未经治疗的新发结直肠癌患者发生颈动脉粥样硬化的概率是未患结直肠癌患者的 1.5 倍,显示颈动脉粥样硬化与结直肠肿瘤的发生显著相关^[13];且结直肠癌患者的颈动脉内膜-中层厚度比未患癌者高 1.4 倍^[14,15]。该研究提示,对于颈动脉粥样硬化患者,包括颈动脉内膜-中层增厚的患者,建议使用结肠镜进行肠道肿瘤筛查。

2 动脉粥样硬化性疾病和肿瘤发生相关的机制

动脉粥样硬化性疾病和肿瘤通常被认为是两种独立的疾病,二者在临床表现、诊治技术及预后等方面都大为迥异,但越来越多的研究显示二者发病存在明显直接相关性,这种相关性所依赖的机制也得到越来越多的重视。研究显示,动脉粥样硬化性疾病与肿瘤存在共有的发病机制,包括共同的危险因素、炎症状态、细胞凋亡和增殖、氧化应激、新生血管形成等。

2.1 共同的危险因素

肿瘤和动脉粥样硬化具有许多共同的危险因素,如高龄、久坐不动的生活方式、高脂饮食、糖尿病、高血压、遗传因素等^[16-18]。

此外,在动脉粥样硬化性疾病中,吸烟是一个很重要的危险因素。吸烟者冠状动脉粥样硬化性心脏病的死亡率是无吸烟史者的 1.6 倍^[17]。在急性冠状动脉综合征人群中,有吸烟史的患者比无吸烟史者患肿瘤的概率增加了 3 倍^[19]。

一些疾病与肥胖直接相关,包括糖尿病、高血压、动脉粥样硬化、中风和各种恶性肿瘤(如乳腺癌)^[18]。动脉粥样硬化性疾病人群中,肥胖患者的比例明显比体质量正常的人群高,而肥胖与绝经后雌激素受体阳性乳腺癌发生率的增加有关,也和所有恶性亚型乳腺癌的结局和预后有关,肥胖患者比体质量正常的乳腺癌妇女复发和死亡风险增加 30%^[18]。

2.2 炎症

多项研究显示,炎症在动脉粥样硬化的发生、进展过程中起重要作用^[20-22]。动脉粥样硬化的病理改变表现为,单核细胞向血管壁迁移变成巨噬细胞,最终成为富含脂质的泡沫细胞^[22]。这些炎症细胞亚群优先积聚在斑块中,产生促炎细胞因子,对斑块的发生与发展起促进作用^[23]。在肿瘤发生过程中,单核细胞衍生的巨噬细胞,向微环境中分泌大量炎性细胞因子^[24],其作为炎症反应成分影响肿瘤进展,尽管肿瘤病因学差异很大,但很多研究显示肿瘤的病理生理学基础与慢性炎症状态的发生和促炎刺激有关^[25]。卡那津单抗可以阻断白细胞介素 1 的反应途径,采用卡那津单抗治疗可以降低急性心肌梗死患者心血管事件发生率和癌症发生率^[26],该研究结果提示炎症在动脉粥样硬化和肿瘤的发生发展中起着关键作用^[19,26]。

2.3 细胞增殖与凋亡

细胞的增殖和凋亡,是维持组织稳态的两个重要机制。内环境平衡的改变常常导致肿瘤,同时也与冠状动脉粥样斑块的发展和不稳定性有关^[27]。内皮细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞的克隆性增殖,也促进动脉粥样硬化斑块和肿瘤的发展^[28,29]。改变控制细胞凋亡的因素,在动脉粥样硬化和癌症的发展中起重要作用^[30]。

一项低密度脂蛋白敲除小鼠的研究中显示,如果巨噬细胞表达的一种凋亡抑制剂失活,就会增加巨噬细胞凋亡从而抑制动脉粥样硬化^[31]。核转录因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)和 B 细胞淋巴瘤-2 凋亡因子,在采取不同的剪接方式后产生几种不同的蛋白质亚型,可以起到调节动脉粥样硬化和癌症中的凋亡事件的作用^[32,33]。

2.4 氧化应激

氧化应激是活性氧和活性氮产生不平衡的结果,活性氧的内部来源包括黄嘌呤氧化酶和一氧化氮合酶,在动脉粥样硬化病变早期,黄嘌呤氧化酶和

一氧化氮合酶会导致血管壁中平滑肌和内皮细胞的损伤^[22];另一方面,氧化应激与 DNA 不稳定性和超甲基化以及 DNA 突变修复基因、杂合性丧失密切相关,减少了细胞从 G1 期过渡到 S 期之间修复 DNA 突变的机会,从而促进癌症的发生。因此,氧化应激可拮抗受影响细胞向正常状态的转变,被认为是动脉粥样硬化和癌症发展的一个促成因素^[22]。

2.5 新生血管形成

在肿瘤和动脉粥样硬化性疾病中,形成新生血管是因为表达水平上调的氧化低密度脂蛋白受体-1 (lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1) 通过上调血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 促进蛋白表达,进而刺激新生血管生成^[34,35]。肿瘤的疯狂生长需要大量新生血管的支持,因为癌细胞需要依赖足够的氧气和营养供应来进行转移^[36]。同样,动脉粥样硬化斑块内的血管形成,为斑块内的脂蛋白、红细胞和炎症细胞提供了一个主要的入口点^[19]。新生血管不成熟,具有严重的结构和功能异常,是斑块生长和不稳定的重要因素,会导致斑块内出血反复发作,引起急性心血管事件^[37]。

2.6 其他因素

2.6.1 血清低密度脂蛋白胆固醇水平 低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平是预测冠状动脉风险强弱的因子^[23]。巨噬细胞通过吞噬脂蛋白促进泡沫细胞的形成^[38],将 LDL-C 转变为致动脉粥样硬化颗粒,LDL-C 水平越高,动脉粥样硬化程度越重。此外,LDL-C 水平的升高与结肠癌、乳腺癌和卵巢癌风险升高之间存在正相关^[15,39]。LDL-C 可以通过促进乳腺癌细胞中的细胞增殖、迁移或侵袭及生成血管来促进乳腺癌进展^[40]。logistic 回归分析发现,肝转移与高 LDL-C 水平明显相关,有肝转移的大肠癌患者血清 LDL-C 水平明显高于无肝转移的大肠癌患者^[41]。

2.6.2 血凝素样 LOX-1 LOX-1 在生理条件下表达很低,在人动脉粥样硬化的血管内皮中表达上调^[42]。不仅如此,LOX-1 在胃癌组织中的表达明显升高,并与浸润深度、淋巴结转移相关^[39]。在 EMBL 数据库中,对基因表达图谱中的 950 个癌细胞株进行 meta 分析,结果显示,57% 的膀胱癌和宫颈癌细胞、11% 乳腺癌细胞、10% 肺癌细胞和 20% 结直肠癌细胞中,LOX-1 水平均升高^[39]。

随着人们对动脉粥样硬化性疾病与肿瘤的关注,越来越多的研究显示,动脉粥样硬化性疾病和肿瘤的发病相关。已有的研究结果提示我们,动脉粥样硬化性疾病患者要注意筛查肿瘤,并将心血管疾

病风险因素、生物标志物和风险评估纳入个性化癌症筛查策略,根据风险等级使用筛查工具进行额外的肿瘤风险评估,让早期筛查的个体受益。同时更要注意癌症病变和冠状动脉风险的联系,因为二者之间不仅有共同的发病风险因素,也有相关的致病机制。还要对肿瘤患者进行密切追踪随访,及时发现疾病的转归和变化,警惕冠状动脉风险的发生,让患者生存期延长,预后更加稳定。

【参考文献】

- [1] 郭健. 中国居民合并慢性病的脑卒中发病危险因素及对二级预防药物依从性研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2019.
Guo J. Risk factors for stroke and compliance to secondary preventive drugs in Chinese residents with chronic diseases[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2019.
- [2] 《心肺血管病杂志》编辑部. 中国心血管健康与疾病报告 2019[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(10): 1157-1162. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-5062. 2020. 10. 001.
Editorial Office of Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases. Annual report of cardiovascular health and diseases in China 2019[J]. J Cardiovasc Pulm Dis, 2020, 39(10): 1157-1162. DOI: 10. 3969 /j. issn. 1007-5062. 2020. 10. 001.
- [3] Zhou M, Wang H, Zeng X, *et al.* Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394 (10204): 1145 - 1158. DOI: 10. 1016/s0140-6736 (19) 30427-1.
- [4] Handy CE, Quispe R, Pinto X, *et al.* Synergistic opportunities in the interplay between cancer screening and cardiovascular disease risk assessment; together we are stronger[J]. Circulation, 2018, 138(7): 727-734. DOI: 10. 1161/circulationaha. 118. 035516.
- [5] Suzuki M, Tomoike H, Sumiyoshi T, *et al.* Incidence of cancers in patients with atherosclerotic cardiovascular diseases [J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2017, 17: 11 - 16. DOI: 10. 1016/j. ijcha. 2017. 08. 004.
- [6] Aboumsellem JP, Moslehi J, de Boer RA. Reverse cardio-oncology: cancer development in patients with cardiovascular disease[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(2): e013754. DOI: 10. 1161/jaha. 119. 013754.
- [7] Rodríguez-Ramos MA, Santos-Medina M. Sudden intra-hospital death after acute myocardial infarction in Cuba in the last three years. Analysis of institutional records [J]. Arch Cardiol Mex, 2020, 90(3): 341-346. DOI: 10. 24875/acm. 20000008.
- [8] Koelwyn GJ, Newman AAC, Afonso MS, *et al.* Myocardial infarction accelerates breast cancer *via* innate immune reprogramming[J]. Nat Med, 2020, 26(9): 1452-1458. DOI: 10. 1038/s41591-020-0964-7.
- [9] Harinstein ME. Evaluating the severity of coronary artery disease in patients treated with chemotherapy: the further need for cardio-oncology [J]. Arq Bras Cardiol, 2020, 114(6): 1013-1014. DOI: 10. 36660/abc. 20200408.
- [10] Mladosičovicova B, Petrikova L, Valaskova Z, *et al.* Atherosclerosis in cancer patients [J]. Bratisl Lek Listy, 2019, 120(9): 636-640. DOI: 10. 4149/BLI_2019_105.
- [11] Hu S, Gao H, Zhang J, *et al.* Association between radiotherapy

- and anatomic severity of coronary artery disease: a propensity score matching comparison among adult-onset thoracic cancer survivors[J]. *Cardiology*, 2018, 140(4): 239–246. DOI: 10.1159/000492108.
- [12] Yang Q, Chen Y, Gao H, *et al.* Chemotherapy-related anatomical coronary-artery disease in lung cancer patients evaluated by coronary-angiography SYNTAX score [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2020, 114(6): 1004–1012. DOI: 10.36660/abc.20190201.
- [13] Kim BJ, Kim JY, Chang DK, *et al.* Coexistence between carotid artery stenosis and colorectal adenomatous polyps in middle-aged men[J]. *Digestion*, 2010, 81(1): 20–26. DOI: 10.1159/000217451.
- [14] Yamaji Y, Yasunaga H, Hirata Y, *et al.* Association between colorectal cancer and atherosclerotic diseases: a study using a national inpatient database in Japan [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(6): 1677–1685. DOI: 10.1007/s10620-016-4041-5.
- [15] Chan AO, Jim MH, Lam KF, *et al.* Prevalence of colorectal neoplasm among patients with newly diagnosed coronary artery disease[J]. *JAMA*, 2007, 298(12): 1412–1419. DOI: 10.1001/jama.298.12.1412.
- [16] DiRenzo D, Owens GK, Leeper NJ. "Attack of the clones": commonalities between cancer and atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2017, 120(4): 624–626. DOI: 10.1161/circresaha.116.310091.
- [17] Herrington W, Lacey B, Sherliker P, *et al.* Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease [J]. *Circ Res*, 2016, 118(4): 535–546. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.307611.
- [18] Argolo DF, Hudis CA, Iyengar NM. The impact of obesity on breast cancer[J]. *Curr Oncol Rep*, 2018, 20(6): 47. DOI: 10.1007/s11912-018-0688-8.
- [19] Raposeiras Roubín S, Cordero A. The two-way relationship between cancer and atherosclerosis[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019, 72(6): 487–494. DOI: 10.1016/j.rec.2018.12.010.
- [20] Fatkhullina AR, Peshkova IO, Koltsova EK. The role of cytokines in the development of atherosclerosis[J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2016, 81(11): 1358–1370. DOI: 10.1134/s0006297916110134.
- [21] Pittet MJ, Swirski FK. Monocytes link atherosclerosis and cancer[J]. *Eur J Immunol*, 2011, 41(9): 2519–2522. DOI: 10.1002/eji.201141727.
- [22] Tapia-Vieyra JV, Delgado-Coello B, Mas-Oliva J. Atherosclerosis and cancer: a resemblance with far-reaching implications [J]. *Arch Med Res*, 2017, 48(1): 12–26. DOI: 10.1016/j.arcmed.2017.03.005.
- [23] Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, *et al.* Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice [J]. *Circ J*, 2010, 74(2): 213–220. DOI: 10.1253/circj. cj-09-0706.
- [24] Vidal-Vanaclocha F. Inflammation in the molecular pathogenesis of cancer and atherosclerosis[J]. *Reumatol Clin*, 2009, 5(Suppl 1): 40–43. DOI: 10.1016/j.reuma.2008.12.008.
- [25] Puri R, Ballantyne CM, Hoogeveen RC, *et al.* Lipoprotein (a) and coronary atheroma progression rates during long-term high-intensity statin therapy: insights from SATURN[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 263: 137–144. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.026.
- [26] Mилоjevic M, Head SJ, Parasca CA, *et al.* Causes of death following PCI versus CABG in complex CAD: 5-year follow-up of SYNTAX[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(1): 42–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.043.
- [27] Narula J, Nakano M, Virmani R, *et al.* Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(10): 1041–1051. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.054.
- [28] Schwartz SM, Murry CE. Proliferation and the monoclonal origins of atherosclerotic lesions [J]. *Annu Rev Med*, 1998, 49: 437–460. DOI: 10.1146/annurev.med.49.1.437.
- [29] Chang BD, Watanabe K, Broude EV, *et al.* Effects of p21Waf1/Cip1/Sdi1 on cellular gene expression: implications for carcinogenesis, senescence, and age-related diseases [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(8): 4291–4296. DOI: 10.1073/pnas.97.8.4291.
- [30] Giovannini C, Scazzocchio B, Vari R, *et al.* Apoptosis in cancer and atherosclerosis: polyphenol activities [J]. *Ann Ist Super Sanita*, 2007, 43(4): 406–416.
- [31] Arai S, Shelton JM, Chen M, *et al.* A role for the apoptosis inhibitory factor AIM/Spalpa/Ap16 in atherosclerosis development [J]. *Cell Metab*, 2005, 1(3): 201–213. DOI: 10.1016/j.cmet.2005.02.002.
- [32] Dlamini Z, Tshidino SC, Hull R. Abnormalities in alternative splicing of apoptotic genes and cardiovascular diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(11): 27171–27190. DOI: 10.3390/ijms161126017.
- [33] Venables JP, Klinck R, Koh C, *et al.* Cancer-associated regulation of alternative splicing [J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2009, 16(6): 670–676. DOI: 10.1038/nsmb.1608.
- [34] Hoeben A, Landuyt B, Highley MS, *et al.* Vascular endothelial growth factor and angiogenesis [J]. *Pharmacol Rev*, 2004, 56(4): 549–580. DOI: 10.1124/pr.56.4.3.
- [35] Kapoor P, Deshmukh R. VEGF: a critical driver for angiogenesis and subsequent tumor growth: an IHC study [J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2012, 16(3): 330–337. DOI: 10.4103/0973-029x.102478.
- [36] Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications [J]. *N Engl J Med*, 1971, 285(21): 1182–1186. DOI: 10.1056/nejm197111182852108.
- [37] Parma L, Baganha F, Quax PHA, *et al.* Plaque angiogenesis and intraplaque hemorrhage in atherosclerosis [J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 816: 107–115. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.04.028.
- [38] Tao H, Huang J, Yancey PG, *et al.* Scavenging of reactive dicarbonyls with 2-hydroxybenzylamine reduces atherosclerosis in hypercholesterolemic Ldlr^{-/-} mice [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 4084. DOI: 10.1038/s41467-020-17915-w.
- [39] Balzan S, Lubrano V. LOX-1 receptor: a potential link in atherosclerosis and cancer [J]. *Life Sci*, 2018, 198: 79–86. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.02.024.
- [40] Gallagher EJ, Zelenko Z, Neel BA, *et al.* Elevated tumor LDLR expression accelerates LDL cholesterol-mediated breast cancer growth in mouse models of hyperlipidemia [J]. *Oncogene*, 2017, 36(46): 6462–6471. DOI: 10.1038/onc.2017.247.
- [41] Wang C, Li P, Xuan J, *et al.* Cholesterol enhances colorectal cancer progression via ROS elevation and MAPK signaling pathway activation [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(2): 729–742. DOI: 10.1159/000477890.
- [42] Kataoka H, Kume N, Minami M, *et al.* Expression of lectin-like oxidized LDL receptor-I in human atherosclerotic lesions [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 902: 328–335. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06333.x.