法医病理学 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003667

急性缺血性心脏病猝死法医学诊断研究进展

马星宇，王天琦，白致昕，赵　东
（中国政法大学证据科学研究院/证据科学教育部重点实验室，北京　100088）

【摘　要】急性缺血性心脏病猝死死因诊断是法医学鉴定工作中的重点、难点。本文就国内外急性缺血性心脏病猝死法医学诊断研究现状及存在问题进行综述，探索急性缺血性心脏病猝死死因鉴定的未来可行方案，为相关研究提供新思路。

【关键词】急性缺血性心脏病；心源性猝死；死亡原因；法医学；综述
【中图分类号】D919　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-04-26

Advances in forensic diagnosis of sudden death from acute ischemic heart disease

Ma Xingyu，Wang Tianqi，Bai Zhixin，Zhao Dong
（*Key Laboratory of Evidence Law and Forensic Science，Ministry of Education/Institute of Evidence Law and Forensic Science，China University of Political Science and Law*）

【**Abstract**】The diagnosis of sudden death from acute ischemic heart disease is the key and challenging point in forensic medicine. In this paper，we review the current situation and existing problems in the forensic diagnosis of sudden death from acute ischemic heart disease worldwide，and explore the future feasible schemes for the identification process，so as to provide new ideas for related research.

【**Key words**】acute ischemic heart disease；sudden cardiac death；cause of death；forensic medicine；review

在全球范围内，心源性猝死（sudden cardiac death，SCD）的高发病率和高死亡率严重威胁着人类生命健康，给临床诊断、治疗和法医病理学死因鉴定带来了挑战[1]。其中，因急性冠脉综合征导致急性心肌缺血，进而引发死亡的急性缺血性心脏病（acute ischemic heart disease，AIHD）猝死是SCD的主要死因之一[2]。AIHD死亡发生急骤，且尸体缺乏特异性的肉眼及镜下形态学改变，在受到不同程度死后变化的影响下，相关案例的死因鉴定变得尤为棘手，故一直以来都是法医学鉴定工作中的重点、难点[3]。

多年来，国内外法医学者针对该问题进行了深入研究，探索AIHD猝死死因诊断的可行性方案。本文将对当前AIHD猝死法医学诊断发展现状及存在问题进行综述，同时展望AIHD猝死死因鉴定思路未来方向，以期为相关案例的准确死因鉴定提供参考依据。

作者介绍：马星宇，Email：xyma0618@163.com，
研究方向：心源性猝死、损伤时间推断。
通信作者：赵　东，Email：dzfslm@163.com。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81971796）；中国政法大学博士创新实践资助项目（编号：Z2023BSCX41）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20241226.1540.002（2024-12-27）

1　AIHD猝死传统诊断方法研究现状

1.1　缺血心肌组织学染色法

心肌梗死面积是评价心肌缺血的重要指标之一。通过将心肌缺血严重程度及心肌梗死面积改变量化呈现，可以实现对缺血性心脏病猝死的有效诊断。随着心肌缺血程度的加剧，常规苏木素-伊红染色法（hematoxylin-eosin，HE）可以发现心肌缺血性损伤后的规律性变化，从心肌缺血区苍白样改变，到缺血区炎症反应（嗜酸性粒细胞、中性粒细胞先后明显浸润），演变为不同程度的心肌坏死收缩带、心肌纤维坏死灶的出现，早期的心肌缺血逐步发展为不可逆性损伤[4]。然而，心肌缺血造成的上述改变最早出现于损伤发生后4~6 h，由于受到濒死期缺血、缺氧及死后变化等因素影响，相关染色结果在AIHD猝死早期特异性较低，HE染色法很难反映心肌缺血4～6 h内的形态学特征，对猝死发生早期的参考意义有限，无法作为AIHD猝死诊断的直接依据，死因多需鉴定人参考其他检测结果、排除其他可能性后方可确认[5]。

目前，学者们多通过对心肌组织特殊染色，了解缺血心肌特征性改变，从而进行缺血性心脏病猝死的法医学诊断。研究发现，氯化三苯基四唑染色法、改良苏木精碱性品红苦味酸染色法和铁苏木素染色法已经可以实现对人体缺血心肌的特异性显色[6-8]，表现出与正常心肌组织的差异性，将

AIHD猝死诊断精确度缩短至心肌损伤后3 h内。但部分研究指出上述染色结果可能具有高假阳性率，并受死后变化的影响较大[9]，在今后的实际工作中仍需进一步验证依据相关染色结果进行AIHD猝死死因诊断的可靠性。亦有学者采用吖啶橙染色法和变色酸2R亮绿染色法探索了不同时间间隔下左心室心肌缺血面积变化情况[10-11]，发现上述方法在检测早期心肌缺血和分析缺血区域差异方面具有重要意义，其死因诊断适用范围为伤后30 min以内。然而，上述研究目前仅停留于动物试验阶段，是否可用于检测人体早期心肌缺血尚有待于进一步验证。

1.2 缺血敏感蛋白免疫学检测法

当心肌受缺血、缺氧因素影响时，心肌细胞内固有的蛋白结构遭受破坏，出现不同程度的降解；加之心肌细胞正常膜结构受破坏，短时间内将有大量心肌酶、细胞骨架蛋白、小分子代谢产物等从细胞内漏出至心肌间质并释放入血[12]。采用免疫学方法对蛋白成分进行检测，能够特异性地反映心肌组织中相关物质的表达情况，且方法操作简便、快捷，影响因素少、易于控制。已有大量研究对心肌缺血后人体心肌细胞骨架蛋白损失情况进行了研究，发现在心肌缺血发生后1 h左右即可出现包括纽蛋白、结蛋白和肌动蛋白在内的细胞骨架蛋白广泛缺失，这些蛋白可作为急性心肌缺血死后诊断的参考指标[13]。其他常见的心肌细胞内固有蛋白缺失亦被证明对心肌缺血具有不同程度的耐受性，如肌红蛋白、肌球蛋白、缝隙连接蛋白、心脏型脂肪酸结合蛋白（heart type fatty acid binding protein，H-FABP）和抗肌萎缩蛋白等[14-16]。其中，H-FABP被认为是心肌缺血发生后最早出现缺失的心肌细胞内固有蛋白，在人体出现心肌缺血症状1～3 h后即可在血清中检测到H-FABP表达峰值，是心肌细胞内固有蛋白破坏、漏出进入循环血的最好证据[15]。此外，针对该指标的酶联免疫吸附实验发现该指标不仅敏感性高、特异性强，而且受死后变化影响小，相关指标的免疫学检测结果有望成为AIHD猝死诊断的重要依据[17]。

心肌细胞内固有蛋白破坏、泄漏的同时，部分血浆蛋白成分也可通过损伤部位血管进入心肌细胞内，这些物质的检出有利于AIHD猝死诊断。已有学者在对急性缺血心肌免疫组织化学染色中发现，纤维蛋白原、补体（C4d、C5、C9）、纤维连接蛋白等在缺血症状出现1 h内即可出现阳性表现，且阳性面积与缺血时间呈正相关[18-19]，相关研究已经证实这些指标具有较好的死后稳定性，可作为早期心肌缺血高度敏感、特异的生物学标志物应用于法医学实践[20]。

除心肌细胞内外的物质交换外，心肌缺血症状的出现调动了多种细胞因子代偿或下调，以应对机体因缺氧、炎症、坏死、损伤愈合等途径引起的机体内环境变化。研究发现，缺氧诱导因子（hypoxia-inducible factors，HIFs）家族基因感受缺氧性刺激后，可在转录水平调控下游因子，参与改善血液循环、胶原合成、糖酵解、细胞生长和凋亡等过程，以保证机体适应缺血、缺氧环境[21]。有研究表明，在HIFs的影响下，其下游血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、葡萄糖转运蛋白1、双调蛋白（amphiregulin，AREG）、促红细胞生成素（erythropoietin，EPO）等因子在短时间内都出现不同程度的差异改变，在急性心肌缺血缺氧适应过程中发挥了重要作用[21-23]。

1.3 心肌酶标志物死后生物化学检测法

作为法医学死因鉴定的重要辅助手段，死后生物化学方法可实现对尸体内部化学物质的定量检测，间接反映机体病理生理改变，以便于了解死者死亡机制[24]。研究发现，随着心肌缺血时间的延长，心肌酶表达谱出现了不同于其他非心源性死因的特异性升高，这种改变对于AIHD猝死，尤其伴发心肌梗死案例的死因诊断具有重要意义[25]。常见的反映心肌损伤程度及心功能状态的生化指标包括脑利尿钠肽（brain natriuretic peptide，BNP）、N末端脑利尿钠肽前体（N-terminal pro-brain natriuretic peptide，NT proBNP）、肌钙蛋白（serum cardiac troponin，cTn）、乳酸脱氢酶、肌酸磷酸激酶同工酶MB型（creatine kinase-MB，CK-MB）、α-羟基丁酸脱氢酶等[5,26]。甚至有研究将CK-MB、cTn和BNP等指标作为死后辅助诊断AIHD所致SCD的金标准广泛应用于法医学实践[27]。然而，该技术也因样本检测规范化程度低、分析系统自由度大及缺乏法医学参考区间等问题而受到学界质疑，利用该方法进行AIHD猝死死因诊断的可靠性尚需进一步验证[24]。

1.4 其他

利用上述传统实验技术，国内外法医学者发现了一批可用于AIHD猝死死因诊断且诊断效果良好的生物学指标，这些指标多为蛋白类大分子，有部分学者认为采用分子生物学分析技术对上述指标相应mRNA及蛋白浓度差异表达情况进行定性、定量检测，明确其特异性的降解或代偿趋势，亦可进行缺血性心脏病猝死死因诊断。Zhao D等[28]采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应对多种死因尸体样本中HIFs家族基因及其下游调控因子mRNA表达水平进行检测认为，针对肾脏HIF-1α、EPO和VEGF mRNA转录水平的定量分析有助于急性心肌梗死案例诊断鉴别，其表达水平明显高于非心源性死因样本。Koeppen M等[29]采用蛋白质印迹法发现在心肌缺血过程中，HIF2A通过诱导心肌细胞中AREG的表达，提高了心肌对缺血的耐受性，从而发挥对心脏的保护作用。除此之外，亦有研究发现微RNAs、环状RNAs、短发夹RNAs、长链非编码RNAs等因子在心肌缺血性病变中发挥了重要调节作用，有望在今后AIHD猝死死因诊断中广泛应用[30-32]。

2 AIHD猝死新兴诊断技术应用与指标探索

2.1 心肌缺血程度虚拟解剖观测

作为一种新型解剖手段，虚拟解剖技术具有对尸体微创或无创、检测过程方便快捷、检测结果准确可靠等优势，现已逐步应用于法医学死因诊断研究[33]。目前，应用于缺血性心脏病猝死死后诊断的死后影像学技术主要为死后计算机断层扫描血管造影术（postmortem computed tomography angiography，PMCTA）和死后核磁共振成像术（postmortem magnetic resonance imaging，PMMRI）。Michaud K等[34]在应用传统尸体解剖、电子计算机断层扫描（computed tomography，CT）成像及PMCTA技术进行AIHD猝死死因诊断的研究中发现，PMCTA的诊断效率最高，被认为是血管病变诊断最有效的

方式，尤其适用于判断冠脉狭窄、阻塞情况，但对缺血心肌的识别作用较低[35]。此外，有研究发现与PMCTA配套造影剂受死后变化影响较大，对相关案例死因鉴定的准确性造成了不同程度的影响[36]，同样限制了PMCTA在AIHD猝死案例中的应用。相比之下，PMMRI在心肌缺血性病变死因诊断中优势明显。Ruder TD等[37]在急性心肌缺血案例中观察到缺血部位T2加权像表现为中心区中等信号强度，边缘信号强度增加，并证实该部位出现心肌水肿。该研究表明利用PMMRI可在心肌缺血症状出现3 h内检测到心肌水肿征象，进而反映心肌缺血面积大小，对于AIHD猝死诊断具有重要价值。然而，目前该技术受尸体状况、技术条件及操作标准等方面限制，发展缓慢，且基础研究数据相对匮乏，相关研究尚处于起步阶段[38]。

2.2 心肌缺血损伤部位影像学预测

研究发现，通过超声成像、同位素标记及核医学放射组学等方法可以对心肌缺血损伤发生部位及其周围组织损伤情况进行直观定位，有望实现对AIHD猝死的快速诊断。Guo MZ等[39]开发了一种双壳中空二氧化硅造影剂，通过超声成像技术监测血流和血压实时变化情况，以实现对缺血心肌的定点监测，有望实现对AIHD猝死的早期诊断。Igawa A等[40]采用间碘苄基胍和碘氰吲哚酚同位素双示踪法检测了心肌梗死后心衰大鼠的心脏神经元功能，发现急性心肌缺血在影响心功能之前已对心交感神经造成了一定程度的损伤，刺激交感神经末梢释放化学物质，从而加重血管痉挛，进一步扩大心肌缺血面积。该研究认为，通过对心交感神经末梢损伤状态的识别有望实现对早期心肌缺血的辅助诊断。Wang JP等[41]通过核素心肌灌注显像技术对左心室断层图像进行扫描显影，使用放射组学模型识别心肌缺血发生位置，其诊断效能曲线下面积（area under the curve，AUC）值达到0.95。这些新技术的应用，以一种更为直观的方式将缺血心肌暴露出来，为AIHD猝死的法医学诊断提供了新的思路。

2.3 心肌缺血诊断新指标探索

目前，挖掘对急性心肌缺血敏感性更高、差异性表达更明显、特异性改变发生更早的标志物已成为学界研究的热点。近年来，国内外学者从缺血敏感基因、核糖核酸（mRNA、miRNA、circRNA）及蛋白等层面入手，开展了全方位、多维度的AIHD猝死诊断指标的筛查研究[42-46]。相关研究经低通量分子生物学技术验证后发现，多数缺血敏感因子均在缺血发生短时间内表现出特异性的升高趋势，有望成为预测早期缺血症状、进行AIHD猝死诊断新的生物标志物，其中部分因子如可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1、胆碱、缺血修饰白蛋白及可溶性生长刺激表达基因2蛋白等已被证实其峰值出现早于CK-MB和cTn等传统心脏疾病诊断指标，具有更高的检测灵敏度和特异性，对于心肌缺血早期阶段具有重要的诊断意义，且在多种体液检材中均可检测到，使得死因鉴定过程不必受制于样本类型[42,47]。

此外，亦有学者采用高通量数据检测和处理手段，对心肌缺血样本组群指标进行定性、定量分析，通过生物信息学手段信息建模，结合模式识别方法，进而推断死者生前病理生理状态，挖掘与之相关的生物学指标。Zhang GQ等[48]应用表面增强激光解吸电离飞行时间质谱对早期心肌缺血案例血清样本进行分析，发现了在缺血心肌组织中特异出现的6304Da、8337Da、8376Da蛋白，是目前最早应用蛋白组学技术进行蛋白指标筛选的高通量数据研究。随着研究的不断深入，学者们意识到机器学习算法在高维数据集处理中具有的重要优势，通过引入多种算法，分析、构建预测性能好、稳定性高的数字模型，对于筛选特异性表达的生物学指标十分有利[49]。Cao J等[50]基于超高效液相色谱-高分辨质谱仪联用的非靶向代谢组学技术对急性心肌缺血大鼠血清代谢谱进行分析，采用一系列机器学习算法如梯度树提升、支持向量机、随机森林、逻辑回归和多层感知器等，筛选出具有诊断价值的代谢物生物标志物组合包括L-苏氨酸、N-乙酰基-L-半胱氨酸、呋喃丙酸、甘胆酸、L-酪氨酸、胆酸和甘草脱氧胆酸7种物质，实现了对AIHD猝死的有效鉴别。这些研究证实，基于高通量数据分析的组学技术结合机器学习算法可作为一种新的研究策略应用于AIHD猝死法医学诊断中。

2.4 其他

除了针对尸体样本的新技术检测工具更新及新指标筛查外，亦有研究着眼于传统指标，开发了特异性检测方法，使得心肌缺血相关指标得以更有效、更敏感地表达。研究发现，生物传感技术省去了传统生化分析烦琐的前处理过程，能够更加便捷、快速、准确地实现对心肌缺血特异性生化标志物cTnI、BNP、NT proBNP等心肌酶指标的检测，有望将死后变化对样本造成的可能影响降到最低[51]。Lim WY等[52]应用表面增强拉曼散射技术（surface enhanced raman scattering，SERS）对CK-MB和cTnT定量检测，因其具备检测灵敏度高、检测线低的优势，表现出对多种人体心脏标志物高灵敏度定量分析的巨大潜力。在此基础上，Cheng ZY等[53]对该技术进一步改进，在保证高灵敏度的前提下，实现了基于SERS的免疫分析技术对上述指标的快速准确检测。然而，这些检测方法对样本质量的要求严苛程度、技术检测标准制定情况及检测结果解读专业性等问题尚无从得知，需要在后续的研究中进行有针对性的比较研究，方可选择出真正适用于法医学实际应用的最优诊断技术。此外，亦有学者利用多种新技术对急性心肌缺血特异性表达miRNA、蛋白、细胞因子等进行了定性、定量检测，为今后针对特异性指标寻找最佳检测技术、不断提高检测准确性、构建法医学参考区间提供了参考[54-56]。

3 展 望

AIHD猝死死亡发生机制极其复杂，至今仍未完全阐明。国内司法实践中，涉案尸体多因涉及纠纷而推迟尸检、冷冻保存，使得解剖不及时的尸体常遭受死后变化及尸体冷冻的双重影响，增大了涉案尸体死因鉴定难度。迄今为止，国内外学者已经针对AIHD猝死开展了大量的研究，取得了丰富的研究成果，但对当前研究成果分析发现，样本取材不规范、结果分析主观性大、缺乏诊断标准是造成相关研究成果无法普遍应用于法医学实践的重要原因[24]。今后的实践中，势必要从包括样本处理、结果检测、参考标准区间制定等方面严格规范，进而推进现有研究成果的实际应用转化，丰富AIHD猝死法医病理学研究。同时应当注意的是，现阶段

尚无针对AIHD猝死诊断的金标准。此外，当前指标的筛查往往过分关注缺血前后心肌的损伤情况，而心肌缺血损伤具体是由心源性疾病导致，还是由其他缺血、缺氧因素所致并未引起足够重视，在此基础上挖掘的缺血后差异表达指标，表达情况多数不具有特异性。综上，在寻找更多特异性强、敏感度高、稳定性好的生物指标、开发更多新的AIHD猝死诊断技术的同时，要力求多种指标、多种检测方法的联合应用，实现多种诊断指标、技术的优势互补，以便于法医实践中相关案件的有效解决[57]。本研究建议在针对此类疑难案件鉴定时，首先进行系统的尸体解剖、毒物筛查以排除其他可能存在的死因，其次将形态学染色、缺血敏感基因、核酸、蛋白检测作为分析重点，同时结合虚拟解剖影像学发现，对多指标表达、多技术手段分析联合应用，综合各项技术优势，以期尽早实现对AIHD猝死的精准鉴别。

参 考 文 献

[1] 丛 斌. 法医病理学[M]. 5版. 北京：人民卫生出版社，2016：379-380.

Cong B. Forensic pathology[M]. 5th ed. Beijing：People's Medical Publishing House，2016：379-380.

[2] Hayashi M，Shimizu W，Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death[J]. Circ Res，2015，116(12)：1887-1906.

[3] 何 柯，吕纪平，朱新菊，等. 早期心肌梗死后诊断的法医病理学研究进展[J]. 法医学杂志，2006，22(5)：381-384.

He K，Lü JP，Zhu XJ，et al. Research evolvement of postmortem diagnosis of early myocardial infarction in forensic pathology[J]. J Forensic Med，2006，22(5)：381-384.

[4] Pagliaro BR，Cannata F，Stefanini GG，et al. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure[J]. Heart Fail Rev，2020，25(1)：53-65.

[5] Zhu BL，Ishikawa T，Michiue T，et al. Postmortem pericardial natriuretic peptides as markers of cardiac function in medico-legal autopsies[J]. Int J Legal Med，2007，121(1)：28-35.

[6] 李粮辉，陈文华，郑 宏. 改进的TTC染色法显示大鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. 中国实验动物学报，2014，22(5)：75-78.

Li LH，Chen WH，Zheng H. An optimized modification of TTC staining method for better detection of myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Acta Lab Animalis Sci Sin，2014，22(5)：75-78.

[7] Fujita M，Fujioka Y，Ommura Y. Histopathological diagnosis of early stages of myocardial infarction—applications of the improved hematoxylin basic fuchsin picric acid（HBFP）staining method to human autopsy hearts[J]. Hokkaido Igaku Zasshi，1985，60(3)：313-320.

[8] Hopster DJ，Milroy CM，Burns J，et al. Necropsy study of the association between sudden cardiac death，cardiac isoenzymes and contraction band necrosis[J]. J Clin Pathol，1996，49(5)：403-406.

[9] Rajs J，Jakobsson S. Experiences with the hematoxylin basic fuchsin picric acid staining method for morphologic diagnosis of myocardial ischemia - an experimental study in forensic pathology[J]. Forensic Sci，1976，8(1)：37-48.

[10] Sabherwal U，Chopra P. Quantitation of early myocardial ischemia using acridine orange fluorescence：an experimental study[J]. Angiology，1991，42(8)：614-621.

[11] 李成库. 显示和判定心肌早期病变的染色方法研究[J]. 中国法医学杂志，1989(3)：148-52.

Li CK. Study on staining methods for displaying and judging early myocardial lesions[J]. Chinese Journal of Forensic Medicine，1989(3)：148-52.

[12] Kapustin AV，Nepomniashchikh LM，Semenova LA，et al. Histopathology and ultrastructure of focal myocardial injuries in sudden death from ischemic heart disease[J]. Sud Med Ekspert，1981，24(3)：28-31.

[13] Caporizzo MA，Prosser BL. The microtubule cytoskeleton in cardiac mechanics and heart failure[J]. Nat Rev Cardiol，2022，19(6)：364-378.

[14] Zu LY，Wen NX，Liu CJ，et al. Connexin43 and myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets，2018，18(1)：14-16.

[15] Chan CP，Sanderson JE，Glatz JF，et al. A superior early myocardial infarction marker. Human heart-type fatty acid-binding protein[J]. Z Kardiol，2004，93(5)：388-397.

[16] Zhang YS，Liu B，Luo XJ，et al. A novel function of nuclear non-muscle myosin regulatory light chain in promotion of xanthine oxidase transcription after myocardial ischemia/reperfusion[J]. Free Radic Biol Med，2015，83：115-128.

[17] Goel H，Melot J，Krinock MD，et al. Heart-type fatty acid-binding protein：an overlooked cardiac biomarker[J]. Ann Med，2020，52(8)：444-461.

[18] 申成斌，王兆福，胡丙杰. 实验性早期心肌梗死的免疫组化研究[J]. 河南医学研究，2003，12(2)：119-123.

Shen CB，Wang ZF，Hu BJ. Immunohistochemical study for the postmortem diagnosis of early myocardial infarction[J]. Henan Med Res，2003，12(2)：119-123.

[19] Jenkins CP，Cardona DM，Bowers JN，et al. The utility of C4d，C9，and troponin T immunohistochemistry in acute myocardial infarction[J]. Arch Pathol Lab Med，2010，134(2)：256-263.

[20] 胡丙杰，冯绮明，汪冠三，等. 心肌梗死6项免疫组化指标的死后稳定性比较[J]. 中国法医学杂志，2003，18(4)：208-211，221.

Hu BJ，Feng QM，Wang GS，et al. Comparison of postmortem stability of six markers for the diagnosis of myocardial infarction[J]. Chin J Forensic Med，2003，18(4)：208-211，221.

[21] Greer SN，Metcalf JL，Wang Y，et al. The updated biology of hypoxia-inducible factor[J]. EMBO J，2012，31(11)：2448-2460.

[22] Li B，Feng QT，Yu C，et al. Predictive value of serum HIF-1α and VEGF for arrhythmia in acute coronary syndrome patients[J]. Exp Biol Med，2023，248(8)：685-690.

[23] Florentin J，Zhao JS，Tai YY，et al. Loss of Amphiregulin drives inflammation and endothelial apoptosis in pulmonary hypertension[J]. Life Sci Alliance，2022，5(11)：e202101264.

[24] 马星宇，赵 东. 死后生物化学分析在法医学死因鉴定中的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版)，2024，45(1)：13-20.

Ma XY，Zhao D. The progression of postmortem biochemistry analysis in forensic discrimination of cause of death[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci，2024，45(1)：13-20.

[25] Casey PE. Markers of myocardial injury and dysfunction[J]. AACN Clin Issues，2004，15(4)：547-557.

[26] Tzimas PG，Milionis HJ，Arnaoutoglou HM，et al. Cardiac troponin I versus creatine kinase-MB in the detection of postoperative cardiac events after coronary artery bypass grafting surgery[J]. J Cardiovasc

Surg，2008，49(1)：95-101.
[27] Chen JH，Inamori-Kawamoto O，Michiue T，et al. Cardiac biomarkers in blood，and pericardial and cerebrospinal fluids of forensic autopsy cases：a reassessment with special regard to postmortem interval [J]. Leg Med，2015，17(5)：343-350.
[28] Zhao D，Zhu BL，Ishikawa T，et al. Quantitative RT-PCR assays of hypoxia-inducible factor-1alpha，erythropoietin and vascular endothelial growth factor mRNA transcripts in the kidneys with regard to the cause of death in medicolegal autopsy[J]. Leg Med，2006，8(5)：258-263.
[29] Koeppen M，Lee JW，Seo SW，et al. Hypoxia-inducible factor 2-alpha-dependent induction of amphiregulin dampens myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Nat Commun，2018，9(1)：816.
[30] Muntean I，Togănel R，Benedek T. Genetics of congenital heart disease：past and present[J]. Biochem Genet，2017，55(2)：105-123.
[31] Zhang L，Sun ZX，Ren PP，et al. Localized delivery of shRNA against PHD2 protects the heart from acute myocardial infarction through ultrasound-targeted cationic microbubble destruction[J]. Theranostics，2017，7(1)：51-66.
[32] Wang LJ，Meng XM，Li GP，et al. Circular RNAs in cardiovascular diseases[J]. Adv Exp Med Biol，2018，1087：191-204.
[33] 沈春宇，陈正莲，陈新山. 法医学的革命院虚拟解剖的研究现状及前景展望[J]. 医学与法学，2014，6(6)：82-84，89.
Shen CY，Chen ZL，Chen XS. Forensic science revolution：on the research status and prospect of virtual anatomy[J]. Med Jurisprudence，2014，6(6)：82-84，89.
[34] Michaud K，Grabherr S，Doenz F，et al. Evaluation of postmortem MDCT and MDCT-angiography for the investigation of sudden cardiac death related to atherosclerotic coronary artery disease[J]. Int J Cardiovasc Imaging，2012，28(7)：1807-1822.
[35] Michaud K，Grabherr S，Jackowski C，et al. Postmortem imaging of sudden cardiac death[J]. Int J Legal Med，2014，128(1)：127-137.
[36] Grabherr S，Djonov V，Yen K，et al. Postmortem angiography：review of former and current methods[J]. AJR Am J Roentgenol，2007，188(3)：832-838.
[37] Ruder TD，Ebert LC，Khattab AA，et al. Edema is a sign of early acute myocardial infarction on post-mortem magnetic resonance imaging [J]. Forensic Sci Med Pathol，2013，9(4)：501-505.
[38] 赵 建，杜宇坤，牛 勇. 虚拟解剖在法医学死因鉴定中的应用[J]. 刑事技术，2023，48(5)：531-536.
Zhao J，Du YK，Niu Y. Application of virtual anatomy in identification of death cause[J]. Forensic Sci Technol，2023，48(5)：531-536.
[39] Guo MZ，Du WC，Lyu N，et al. Ultra-early diagnosis of acute myocardial infarction in rats using ultrasound imaging of hollow double-layer silica nanospheres[J]. Adv Healthc Mater，2020，9(3)：e1901155.
[40] Igawa A，Nozawa T，Yoshida N，et al. Heterogeneous cardiac sympathetic innervation in heart failure after myocardial infarction of rats[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol，2000，278(4)：1134-1141.
[41] Wang JP，Fan X，Qin SS，et al. Exploration of the efficacy of radiomics applied to left ventricular tomograms obtained from D-SPECT MPI for the auxiliary diagnosis of myocardial ischemia in CAD[J]. Int J Cardiovasc Imaging，2022，38(2)：465-472.
[42] Zhu YT，Zhu LP，Wang ZY，et al. Plasma choline as a diagnostic biomarker in slow coronary flow[J]. Cardiol Res Pract，2020，2020：7361434.
[43] Narsini R，Bhaskar V，Luqman H，et al. Clinical utility of soluble lectin type oxidized low-density lipoprotein receptor as a biomarker for myocardial infarction and stable angina[J]. Cureus，2023，15(12)：e50719.
[44] Xu L，Tian L，Yan ZR，et al. Diagnostic and prognostic value of miR-486-5p，miR-451a，miR-21-5p and monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with acute myocardial infarction [J]. Heart Vessels，2023，38(3)：318-331.
[45] Huang SS，Wu ZY，Zhou Y. Hypoxia-induced circRNAs encoded by PPARA are highly expressed in human cardiomyocytes and are potential clinical biomarkers of acute myocardial infarction[J]. Eur J Med Res，2024，29(1)：159.
[46] Xing JX，Liu JY，Geng T. Predictive values of sST2 and IL-33 for heart failure in patients with acute myocardial infarction[J]. Exp Biol Med，2021，246(23)：2480-2486.
[47] Aydin S，Eren MN，Yilmaz M，et al. Adropin as a potential marker of enzyme-positive acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc J Afr，2017，28(1)：40-47.
[48] Zhang GQ，Zhou B，Zheng YH，et al. Time course proteomic profile of rat acute myocardial infarction by SELDI-TOF MS analysis[J]. Int J Cardiol，2009，131(2)：225-233.
[49] Ma XY，Cheng H，Zhang ZD，et al. Research progress of metabolomics techniques combined with machine learning algorithm in wound age estimation[J]. Fa Yi Xue Za Zhi，2023，39(6)：596-600.
[50] Cao J，Li J，Gu Z，et al. Combined metabolomics and machine learning algorithms to explore metabolic biomarkers for diagnosis of acute myocardial ischemia[J]. Int J Legal Med，2023，137(1)：169-180.
[51] Chen QZ，Wu WX，Wang K，et al. Methods for detecting of cardiac troponin I biomarkers for myocardial infarction using biosensors：a narrative review of recent research[J]. J Thorac Dis，2023，15(9)：5112-5121.
[52] Lim WY，Goh CH，Thevarajah TM，et al. Using SERS-based microfluidic paper-based device（μPAD）for calibration-free quantitative measurement of AMI cardiac biomarkers[J]. Biosens Bioelectron，2020，147：111792.
[53] Cheng ZY，Wang R，Xing YL，et al. SERS-based immunoassay using gold-patterned array chips for rapid and sensitive detection of dual cardiac biomarkers[J]. Analyst，2019，144(22)：6533-6540.
[54] Karam M，Fahs D，Maatouk B，et al. Polymeric nanoparticles in the diagnosis and treatment of myocardial infarction：challenges and future prospects[J]. Mater Today Bio，2022，14：100249.
[55] Yu TT，Xu QX，Chen X，et al. Biomimetic nanomaterials in myocardial infarction treatment：Harnessing bionic strategies for advanced therapeutics[J]. Mater Today Bio，2024，25：100957.
[56] 孙玉蝶. 基于DNA放大的光学传感器在检测心梗相关核酸标志物中的应用研究[D]. 合肥：中国科学技术大学，2019.
Sun YD. Application of optical sensor based on DNA amplification in detecting nucleic acid markers related to myocardial infarction[D]. Hefei：University of Science and Technology of China，2019.
[57] Maeda H. Pathophysiochemistry of acute death：an approach to evidence-based assessment in forensic pathology[J]. Nihon Hoigaku Zasshi，2004，58(2)：121-129.

（责任编辑：周一青）