

## · 综 述 ·

## 不稳定冠状动脉粥样斑块病理特征及分类

邢运虹<sup>1</sup>, 李洋<sup>2</sup>, 王文政<sup>3</sup>, 王亮亮<sup>1</sup>, 孙乐乐<sup>1</sup>, 杜秋香<sup>1</sup>, 曹洁<sup>1</sup>, 何光龙<sup>2</sup>, 孙俊红<sup>1</sup>

1. 山西医科大学法医学院, 山西 晋中 030600; 2. 公安部鉴定中心, 北京 100038; 3. 山西医科大学司法鉴定中心, 山西 晋中 030600

**摘要:** 冠状动脉粥样硬化性心脏病猝死的法医学重要诊断指标如急性或慢性心肌缺血改变, 有时由于死亡过程短暂、组织缺少反应时间, 使得缺血部位定位困难, 部分案件中死者首次发病即猝死, 导致法医难以准确作出诊断。然而临床医学对于冠状动脉不稳定斑块的研究揭示了其病变引发的冠状动脉痉挛、血栓形成在冠心病猝死过程中所起的关键作用。本文主要归纳整理了基于临床医学研究的不稳定冠状动脉粥样斑块的病理特征, 包括斑块破裂、斑块侵蚀和钙化结节, 以及导致斑块不稳定的影响因素, 并简述粥样斑块研究进展与研究技术方法, 以期通过诊断冠状动脉粥样斑块的不同病理状态, 完善冠心病猝死死亡机制研究, 提高冠心病猝死法医学诊断的准确性。

**关键词:** 法医病理学; 心脏性猝死; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 粥样斑块; 病理特征; 综述

文章编号: 1004-5619(2024)01-0059-05

中图分类号: R89; DF795.1; D919.1

doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2022.421203

文献标志码: A



## Pathological Characteristics and Classification of Unstable Coronary Atherosclerotic Plaques

XING Yun-hong<sup>1</sup>, LI Yang<sup>2</sup>, WANG Wen-zheng<sup>3</sup>, WANG Liang-liang<sup>1</sup>, SUN Le-le<sup>1</sup>, DU Qiu-xiang<sup>1</sup>, CAO Jie<sup>1</sup>, HE Guang-long<sup>2</sup>, SUN Jun-hong<sup>1</sup>

1. School of Forensic Medicine, Shanxi Medical University, Jinzhong 030600, Shanxi Province, China; 2. Institute of Forensic Science, Ministry of Public Security, Beijing 100038, China; 3. Judicial Appraisal Center of Shanxi Medical University, Jinzhong 030600, Shanxi Province, China

**Abstract:** Important forensic diagnostic indicators of sudden death in coronary atherosclerotic heart disease, such as acute or chronic myocardial ischemic changes, sometimes make it difficult to locate the ischemic site due to the short death process, the lack of tissue reaction time. In some cases, the deceased died of sudden death on the first-episode, resulting in difficulty for medical examiners to make an accurate diagnosis. However, clinical studies on coronary instability plaque revealed the key role of coronary spasm and thrombosis caused by their lesions in sudden coronary death process. This paper mainly summarizes the pathological characteristics of unstable coronary plaque based on clinical medical research, including plaque rupture, plaque erosion and calcified nodules, as well as the influencing factors leading to plaque instability, and briefly describes the research progress and technique of the atherosclerotic plaques, in order to improve the study on the mechanism of sudden coronary death and improve the accuracy of the forensic diagnosis of sudden coronary death by diagnosing different pathologic states of coronary atherosclerotic plaques.

**Keywords:** forensic pathology; sudden cardiac death; coronary artery atherosclerotic heart disease; atheromatous plaques; pathological characteristics; review

基金项目: 中央级科研院所基本科研业务费资助项目(2022JB016); 国家重点研发计划资助项目(2018YFC0807203); 山西省科技创新人才团队专项资助项目(202204051001025)

作者简介: 邢运虹(1996—), 男, 蒙古族, 硕士研究生, 主要从事法医病理学研究; E-mail: xxxyunhong@163.com

通信作者: 何光龙, 男, 副主任法医师, 主要从事弥漫性轴索损伤、心脏性猝死、法医损伤、命案现场分析研究; E-mail: guanglong\_he@163.com

通信作者: 孙俊红, 男, 教授, 博士研究生导师, 主要从事损伤病理学和猝死病理学研究; E-mail: sunjunhong146@163.com

引用格式: 邢运虹, 李洋, 王文政, 等. 不稳定冠状动脉粥样斑块病理特征及分类[J]. 法医学杂志, 2024, 40(1): 59-63.

To cite: XING Y H, LI Y, WANG W Z, et al. Pathological characteristics and classification of unstable coronary atherosclerotic plaques[J]. Fayixue Zazhi, 2024, 40(1): 59-63.

冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)导致的心肌梗死是心脏性猝死的主要原因,据统计<sup>[1]</sup>,2020年我国心脏性猝死者约54.4万例。在大多数冠心病猝死案件中,法医能够依据管腔狭窄、急性心肌梗死病灶、慢性心肌梗死病灶等指标作出诊断。但在部分疑难案件中,由于死亡过程短暂导致心肌缺血改变不明显。此外,部分案件首发症状即为猝死,大体器官无心肌梗死灶。在这些情况下,法医通常只能通过排除其他死因,综合冠状动脉狭窄程度以及心脏其他病变(如心脏肥大或超重)诊断冠心病猝死。尽管“排除法”诊断模式已经被业内广泛接受,但实际上排除其他死因依据有限且难以排除所有其他可能的死因,“排除法”仍然不断地受到质疑及逻辑挑战。因此,无论从检验鉴定严谨性还是基础理论的深度,冠心病猝死的法医学诊断指标仍需要进一步细化,丰富诊断个体猝死的充分条件。

临床心脏病学专家通过组织病理及医学影像学研究<sup>[2-3]</sup>认为,在冠心病进程中,不伴有急性改变的冠状动脉粥样斑块导致猝死的风险较低,此类斑块被认为是稳定斑块,而炎症浸润、斑块出血、脂质含量、斑块大小等因素都与斑块风险提高相关,会引起冠状动脉血栓性、冠状动脉痉挛性管腔闭塞,导致突发性急性心肌梗死,进而发生猝死<sup>[4]</sup>,此类斑块被定义为不稳定斑块<sup>[5]</sup>。根据其形态特征,不稳定斑块分为斑块破裂、斑块侵蚀与钙化结节<sup>[6]</sup>。临床研究<sup>[7]</sup>表明,有95.6%(569/595)的不稳定斑块最终转变为血栓形成事件。

国际上所建立的冠状动脉疾病和冠状动脉猝死的尸体检验诊断标准已经将冠状动脉粥样斑块的并发症作为参考要素<sup>[8]</sup>。国内对于冠心病导致猝死的诊断标准考虑了冠心病的临床特征,但还没有将不稳定斑块的病理改变作为辅助诊断的条件<sup>[9]</sup>。不稳定斑块的概念归属于斑块的不同发展阶段还是继发病变,仍存在不同理解,所以对于不稳定斑块的相关研究具有重要意义,明确其在冠心病导致猝死中的作用以及病理改变,都将为冠心病猝死的鉴定起到支撑作用。

## 1 粥样斑块稳定性相关因素

影响斑块稳定性的主要因素是炎症因子,其贯穿于粥样斑块的发生发展过程,不同部位及类型的炎症反应从不同方面影响斑块稳定性,包括纤维帽变薄、斑块钙化。而斑块内血管微环境由于炎症因子、薄壁纤维帽、钙化压迫等因素影响,发生破裂出血而导致持续的斑块炎症与修复,不断刺激斑块发生病变,即使斑块内部趋于稳定,也会因炎症侵蚀冠状动脉管腔

内膜表面,导致剩余管腔空间不断缩小。炎症因子、纤维帽厚度、斑块内血管微环境与钙化等因素都会使斑块不稳定性增加,提高猝死风险。

### 1.1 炎症因子

炎症因子主要通过使巨噬细胞极化失衡,促炎型巨噬细胞与平滑肌细胞凋亡,加快斑块进展以及坏死核心的扩大<sup>[10-11]</sup>。其中,巨噬细胞释放的基质金属蛋白酶发挥重要作用,可诱导纤维帽中胶原蛋白分解<sup>[12]</sup>,巨噬细胞被激活后释放干扰素- $\gamma$ ,抑制平滑肌细胞的增殖并减少胶原合成,减弱纤维帽强度<sup>[13]</sup>。纤维帽中胶原蛋白的生成不足与过度分解,导致薄帽纤维粥样斑块(thin-capped fibroatheroma, TCFA)的形成乃至斑块破裂。在斑块侵蚀中,巨噬细胞可能通过凋亡和癌细胞死亡途径引起内皮细胞的死亡,从而诱导血栓形成<sup>[14]</sup>。此外,巨噬细胞释放基质小泡可以促进内膜内微钙化,参与斑块钙化的进展<sup>[15]</sup>。

### 1.2 纤维帽厚度

作为分隔脂质坏死核心与管腔的结缔组织,纤维帽厚度与斑块稳定性具有明显相关性。TCFA(帽厚 $<65\mu\text{m}$ )发生斑块破裂的可能性是拥有厚帽纤维粥样斑块(帽厚 $>100\mu\text{m}$ )的2倍<sup>[16]</sup>。斑块一旦发生破裂,纤维帽能够促进血液凝固,导致附壁血栓的形成<sup>[17]</sup>。纤维帽的动态变化能够造成管壁的晚期失代偿,导致冠状动脉严重狭窄<sup>[18-19]</sup>,增加粥样斑块危险性。

### 1.3 斑块内血管微环境

斑块内出血来源于从冠状动脉外膜延伸至内膜斑块的新生血管,这些新生血管完整性较差,在红细胞压力与炎症细胞浸润的情况下容易发生渗漏,引起反复出血并促进炎症反应和氧化应激的发生<sup>[20-22]</sup>。KOLODZIE等<sup>[21]</sup>发现,斑块中糖蛋白A和铁的沉积数量越多,坏死核心就越大且巨噬细胞浸润越多,说明斑块内血管微环境和冠状动脉粥样斑块病变不稳定性之间存在关联。

### 1.4 钙化

钙化灶体积与冠状动脉稳定性存在一定相关性。由于炎症因子可以诱导钙化发生,因此炎症细胞浸润的病理学研究<sup>[15]</sup>表明,直径小于3mm的钙化片在不稳定病变中更为常见,而片状钙化通常见于稳定斑块中。纤维帽内的微钙化引起局部应力集中,导致薄壁纤维帽的破裂<sup>[23]</sup>,而广泛钙化则可能通过巩固管壁,抵抗动脉血流的剪切力使斑块更加稳定,但同时管壁顺应性下降,当心脏耗氧量上升时缺血缺氧的风险也相应增高。也有研究<sup>[24]</sup>观察到钙化与斑块扩张密切相关。

因此,在炎症因素影响下,冠状动脉内膜出现反

复微小出血并愈合,进一步导致内核增大,内膜管腔则演变为薄壁纤维帽,同时钙化的出现又增加斑块破裂的可能性。最终由一种主导病变发展成TCFA、厚帽纤维粥样斑块、纤维钙化斑块,在后续可能分别演化为斑块破裂、斑块侵蚀、钙化结节,并发血栓而导致猝死。

## 2 不稳定斑块组织病理分型

根据主要病变形态特征,导致冠状动脉血栓形成的不稳定斑块分为斑块破裂、斑块侵蚀和钙化结节3种。1项对800例冠心病猝死病例的分析<sup>[5]</sup>显示,55%~60%的病例有潜在的斑块破裂,其余30%~35%的病因是斑块侵蚀,2%~7%是钙化结节。对22具尸体检验中的1847条冠状动脉进行镜下观察<sup>[25]</sup>,发现73%的致命性冠状动脉血栓源自斑块破裂。因此,在法医学实践中,当管腔狭窄、急性或慢性心肌梗死灶不满足以往冠心病猝死的诊断标准时,可以通过探查冠状动脉粥样斑块是否为不稳定斑块及有无相应改变,并结合其可能造成的后果综合分析,为此类案件提供死因诊断依据。

### 2.1 斑块破裂

斑块破裂指纤维帽完整性遭到破坏而导致粥样物质漏入管腔的病理改变。75%的不稳定斑块改变表现为斑块破裂<sup>[26]</sup>,TCFA被认为是斑块破裂的前兆病变<sup>[6]</sup>,并且破裂后暴露的粥样物质是血栓最易形成的底物<sup>[17]</sup>。CHERUVU等<sup>[16]</sup>使用纵向切片技术观察发现,TCFA和破裂斑块的分布集中在左前降支和左旋支冠状动脉的近端部分,在右冠状动脉中呈均匀分布。斑块薄弱区通常出现在斑块两侧靠近内膜部位,伴随密集的泡沫状巨噬细胞浸润。斑块发生破裂后,斑块肩部区域的纤维帽破裂并伴有管腔血栓,血栓直接与坏死核心相连接,导致管腔阻塞,心肌急性缺血缺氧<sup>[6,27]</sup>。

### 2.2 斑块侵蚀

斑块侵蚀指斑块纤维帽形态完整,但纤维帽管腔面缺少内皮细胞覆盖的病理形态<sup>[6]</sup>。斑块侵蚀在冠状动脉粥样斑块血栓形成中所占比例仅次于斑块破裂,发病率在25%~60%<sup>[26,28]</sup>。ARBUSTINI等<sup>[29]</sup>研究发现,斑块侵蚀形态下裸露的纤维帽也是血栓形成的重要底物,其导致的梗死、血栓位置和已愈合梗死的分布与斑块破裂相似,且患病率在女性中明显高于男性。斑块侵蚀的样本与具有稳定表型的厚帽纤维粥样斑块更相似<sup>[30]</sup>,坏死核心较小或缺如,其中几乎没有钙化,斑块表面内皮细胞缺失,所以血栓通常直接与纤维帽相连接,形成“斑块-纤维帽-血栓”夹层结构。

厚壁纤维帽斑块引起的血栓形成过程较长,特征类似白血栓,其中多功能蛋白聚糖和透明质酸的染色显著,血小板和纤维蛋白染色局限<sup>[6,27]</sup>,与死后凝血相似。

### 2.3 钙化结节

钙化结节指斑块内的钙化灶突破纤维帽侵入管腔的病变。钙化结节在致猝死的斑块改变中发生比例最低,只有2%~8%<sup>[31]</sup>。这种改变集中分布在扭转应力最大且高度钙化的右冠状动脉<sup>[6,31-32]</sup>,特征为钙化结节从纤维帽突出到管腔中,结节周围散布纤维蛋白,形成血栓。血栓中少有巨噬细胞和T淋巴细胞浸润,但可见成骨细胞、破骨细胞和炎症细胞<sup>[6,33]</sup>。SUGIYAMA等<sup>[34]</sup>将导致急性心肌梗死的钙化形态分为钙化结节、浅表钙化片和钙化突起3类,并提出钙化指数(平均钙化弧×钙化长度),其中钙化结节钙化指数最大,与猝死联系最密切。其引起猝死的机制可能为突出于管腔的钙化结节引起局部血流紊乱从而触发促凝因子诱导血栓形成<sup>[6,31]</sup>。

## 3 不稳定斑块研究进展

法医检案中,传统病理学方法仍被作为金标准来诊断死者是否患有冠心病以及确定病变程度,但是新兴的影像学技术可以在尸体解剖前帮助法医直接进行冠状动脉斑块形态的观测。在法医学尸体虚拟解剖研究中,已经将CT、MRI用于检查心脏性猝死,但是对斑块种类的分辨缺乏特异性<sup>[35]</sup>,光学相干断层扫描成像(optical coherence tomography, OCT)技术与血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)联用可以更加精准地判断斑块种类,可以作为进一步组织病理学检查的初筛手段<sup>[36-37]</sup>。用于诊断急性心肌梗死的生物标志物,如基质金属蛋白酶、髓过氧化物酶、心肌钙蛋白I和microRNA-499等种类繁多,但很多指标会受到死亡原因、死后间隔时间以及周围环境的影响,仍需要大量研究以实现法医学应用<sup>[38-40]</sup>。因此,法医学实践中冠心病猝死案件需要确定斑块急性病变的组织病理特征,为冠心病猝死提供重要诊断依据。法医病理学家在虚拟解剖中对不稳定斑块的研究,将在尸体心脏灌注技术成熟的基础上不断深入,组织病理学对不稳定斑块的诊断依赖更加精确的免疫组织化学指标或特殊染色技术。此外,法医病理学家应当发挥较易获取检材的优势,以不稳定斑块的不同病理状态以及不同类型的比例差异为基础,通过组学或多组学方法进行研究,对未来丰富冠心病猝死的死亡机制具有指导意义。

冠状动脉粥样斑块的发展并不是线性的由稳定

向不稳定的改变,而且出现致死性心肌梗死与管腔狭窄程度也不是完全呈正相关,因此管腔狭窄程度只是冠心病猝死的重要依据之一,粥样斑块作为导致狭窄的主要病理基础,对其病理发展分类分型能够帮助法医病理专家为冠心病猝死案件的快速科学处置提供重要支撑保障,与临床形成合力为冠心病猝死的预警及预防提供有力基础。

#### 参考文献:

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545. doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.  
The writing committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases burden in China: An updated summary of 2020[J]. Zhongguo Xunhuan Zazhi, 2021, 36(6): 521-545.
- [2] FARB A, TANG A L, BURKE A P, et al. Sudden coronary death. Frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction[J]. Circulation, 1995, 92 (7) : 1701-1709. doi: 10.1161/01.cir.92.7.1701.
- [3] RAO D S, GOLDIN J G, FISHBEIN M C. Determinants of plaque instability in atherosclerotic vascular disease[J]. Cardiovasc Pathol, 2005, 14(6) : 285-293. doi: 10.1016/j.carpath.2005.07.003.
- [4] DALAGER-PEDERSEN S, RAVN H B, FALK E. Atherosclerosis and acute coronary events[J]. Am J Cardiol, 1998, 82(10) : 37-40. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00721-8.
- [5] FINN A V, NAKANO M, NARULA J, et al. Concept of vulnerable/unstable plaque[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30 (7) : 1282-1292. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.179739.
- [6] VIRMANI R, KOLODZIE F D, BURKE A P, et al. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20 (5) : 1262-1275. doi: 10.1161/01.atv.20.5.1262.
- [7] STONE G W, MAEHARA A, LANSKY A J, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis[J]. N Engl J Med, 2011, 364(3) : 226-235. doi: 10.1056/NEJMoa1002358.
- [8] MARKWERTH P, BAJANOWSKI T, TZIMAS I, et al. Sudden cardiac death-update[J]. Int J Legal Med, 2021, 135 (2) : 483-495. doi: 10.1007/s00414-020-02481-z.
- [9] 中华医学会病理学分会心血管疾病学组. 心源性猝死尸检和分子诊断中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(9) : 865-875. doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.09.001.  
Cardiovascular Disease Group of Chinese Society of Pathology. Chinese expert consensus statement on the autopsy and molecular diagnosis of sudden cardiac death[J]. Zhongguo Xunhuan Zazhi, 2022, 37 (9) : 865-875.
- [10] LAURAN STÖGER J, GIJBELS M J J, VAN DER VELDEN S, et al. Distribution of macrophage polarization markers in human atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2012, 225(2) : 461-468. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.013.
- [11] KOVANEN P T, KAARTINEN M, PAAVONEN T. Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction[J]. Circulation, 1995, 92 (5) : 1084-1088. doi: 10.1161/01.cir.92.5.1084.
- [12] JONES C B, SANE D C, HERRINGTON D M. Matrix metalloproteinases: A review of their structure and role in acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc Res, 2003, 59 (4) : 812-823. doi: 10.1016/s0008-6363(03)00516-9.
- [13] AMENTO E P, EHSANI N, PALMER H, et al. Cytokines and growth factors positively and negatively regulate interstitial collagen gene expression in human vascular smooth muscle cells[J]. Arterioscler Thromb, 1991, 11 (5) : 1223-1230. doi: 10.1161/01.atv.11.5.1223.
- [14] SUGIYAMA S, KUGIYAMA K, AIKAWA M, et al. Hypochlorous acid, a macrophage product, induces endothelial apoptosis and tissue factor expression: Involvement of myeloperoxidase-mediated oxidant in plaque erosion and thrombogenesis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24 (7) : 1309-1314. doi: 10.1161/01.ATV.0000131784.50633.4f.
- [15] NEW S E P, GOETTSCHE C, AIKAWA M, et al. Macrophage-derived matrix vesicles: An alternative novel mechanism for microcalcification in atherosclerotic plaques[J]. Circ Res, 2013, 113 (1) : 72-77. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301036.
- [16] CHERUVU P K, FINN A V, GARDNER C, et al. Frequency and distribution of thin-cap fibroatheroma and ruptured plaques in human coronary arteries: A pathologic study[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(10) : 940-949. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.086.
- [17] FERNÁNDEZ-ORTIZ A, BADIMON J J, FALK E, et al. Characterization of the relative thrombogenicity of atherosclerotic plaque components: Implications for consequences of plaque rupture[J]. J Am Coll Cardiol, 1994, 23 (7) : 1562-1569. doi: 10.1016/0735-1097(94)90657-2.
- [18] GLAGOV S, WEISENBERG E, ZARINS C K, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries[J]. N Engl J Med, 1987, 316 (22) : 1371-1375. doi: 10.1056/NEJM198705283162204.
- [19] HERMILLER J B, TENAGLIA A N, KISSLO K B, et al. *In vivo* validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries[J]. Am J Cardiol, 1993, 71 (8) : 665-668. doi: 10.1016/0002-9149(93)91007-5.
- [20] SLUIMER J C, GASC J M, VAN WANROIJ J L, et

- al. Hypoxia, hypoxia-inducible transcription factor, and macrophages in human atherosclerotic plaques are correlated with intraplaque angiogenesis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(13): 1258-1265. doi: 10.1016/j.jacc.2007.12.025.
- [21] KOLODZIE F D, GOLD H K, BURKE A P, et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(24): 2316-2325. doi: 10.1056/NEJMoa035655.
- [22] SLUIMER J C, KOLODZIE F D, BIJNENS A P J J, et al. Thin-walled microvessels in human coronary atherosclerotic plaques show incomplete endothelial junctions relevance of compromised structural integrity for intraplaque microvascular leakage[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(17): 1517-1527. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.056.
- [23] VENGRENYUK Y, CARLIER S, XANTHOS S, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(40): 14678-14683. doi: 10.1073/pnas.0606310103.
- [24] BURKE A P, KOLODZIE F D, FARB A, et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2002, 105(3): 297-303. doi: 10.1161/hc0302.102610.
- [25] FALK E, NAKANO M, BENTZON J F, et al. Update on acute coronary syndromes: The pathologists' view[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(10): 719-728. doi: 10.1093/eurheartj/ehs411.
- [26] SHAH P K. Inflammation and plaque vulnerability[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2009, 23(1): 31-40. doi: 10.1007/s10557-008-6147-2.
- [27] FARB A, BURKE A P, TANG A L, et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death[J]. *Circulation*, 1996, 93(7): 1354-1363. doi: 10.1161/01.cir.93.7.1354.
- [28] TOMANIAK M, KATAGIRI Y, MODOLO R, et al. Vulnerable plaques and patients: State-of-the-art[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(31): 2997-3004. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa227.
- [29] ARBUSTINI E, MORBINI P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction[J]. *Heart*, 1999, 82(3): 269-272. doi: 10.1136/hrt.82.3.269.
- [30] CAMPBELL I C, SUEVER J D, TIMMINS L H, et al. Biomechanics and inflammation in atherosclerotic plaque erosion and plaque rupture: Implications for cardiovascular events in women[J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e111785. doi: 10.1371/journal.pone.0111785.
- [31] SUGIYAMA T, YAMAMOTO E, FRACASSI F, et al. Calcified plaques in patients with acute coronary syndromes[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(6): 531-540. doi: 10.1016/j.jcin.2018.12.013.
- [32] JINNOUCHI H, SATO Y, SAKAMOTO A, et al. Calcium deposition within coronary atherosclerotic lesion: Implications for plaque stability[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 306: 85-95. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.05.017.
- [33] VIRMANI R, BURKE A P, FARB A, et al. Pathology of the unstable plaque[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2002, 44(5): 349-356. doi: 10.1053/pcad.2002.122475.
- [34] SUGIYAMA T, YAMAMOTO E, FRACASSI F, et al. Calcified plaques in patients with acute coronary syndromes[J]. *Cardiovascular Interventions*, 2019, 12(6): 531-540.
- [35] 郑大, 殷坤, 郑晶晶, 等. 心脏性猝死的法医学研究进展[J]. *法医学杂志*, 2017, 33(5): 457-469. doi: 10.3969/j.issn.1004-5619.2017.05.002.
- ZHENG D, YIN K, ZHENG J J, et al. Research progress of sudden cardiac death in forensic medicine[J]. *Fayixue Zazhi*, 2017, 33(5): 457-469.
- [36] SHIMOKADO A, KUBO T, MATSUO Y, et al. Imaging assessment and accuracy in coronary artery autopsy: Comparison of frequency-domain optical coherence tomography with intravascular ultrasound and histology[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2019, 35(10): 1785-1790. doi: 10.1007/s10554-019-01639-0.
- [37] 李洋, 张宁, 王成铭, 等. OCT对冠状动脉粥样硬化及心肌梗死的法医病理学辅助诊断[J]. *法医学杂志*, 2019, 35(1): 58-62. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2019.01.011.
- LI Y, ZHANG N, WANG C M, et al. Application of OCT in the forensic pathological diagnosis of coronary artery atherosclerosis and myocardial infarction[J]. *Fayixue Zazhi*, 2019, 35(1): 58-62.
- [38] 蒋硕, 李洋, 杨丹, 等. 利用microRNA-499诊断急性心肌梗死的法医学研究[J]. *刑事技术*, 2020, 45(5): 454-457. doi: 10.16467/j.1008-3650.2020.05.003.
- JIANG S, LI Y, YANG D, et al. Forensic diagnosis into acute myocardial infarction with miR-499[J]. *Xingshi Jishu*, 2020, 45(5): 454-457.
- [39] 蒋硕, 周兰, 李洋, 等. cTnI诊断急性心肌梗死的价值分析[J]. *刑事技术*, 2020, 45(3): 238-241. doi: 10.16467/j.1008-3650.2020.03.004.
- JIANG S, ZHOU L, LI Y, et al. Is cTnI potential to diagnose acute myocardial infarction[J]. *Xingshi Jishu*, 2020, 45(3): 238-241.
- [40] CHAULIN A M, DUPLYAKOV D V. Biomarkers of acute myocardial infarction: Diagnostic and prognostic value. Part 2 (Literature review) [J]. *J Clin Pract*, 2020, 11(4): 70-82. doi: 10.17816/clinpract48893.

(收稿日期: 2022-12-07)

(本文编辑: 张建华)