

# 心肌酶谱与急性下肢缺血患者截肢率的相关性分析

吴国栋, 刘仁贵\*, 龙远航

大理大学第一附属医院血管外科, 云南 大理

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月9日

## 摘要

急性下肢缺血(Acute Lower Limb Ischemia, ALLI)是血管外科常见的急重症, 核心挑战在于如何在有限的时间窗内准确研判肢体活力。早期准确评估缺血肢体的肌肉活力对于制定保肢或截肢策略至关重要。传统影像学检查在量化骨骼肌坏死程度方面存在局限性。本文旨在系统评价心肌酶谱(包括肌酸激酶CK、乳酸脱氢酶LDH、天门冬氨酸氨基转移酶AST等)水平与ALLI患者肢体坏死程度及截肢率的相关性, 探讨其在外科临床决策中的潜在价值。

## 关键词

急性下肢缺血, 截肢率, 心肌酶谱, 肌酸激酶, 缺血再灌注损伤, 横纹肌溶解

## Correlation Analysis between Myocardial Enzyme Profile and Amputation Rate in Patients with Acute Lower Extremity Ischemia

Guodong Wu, Rengui Liu\*, Yuanhang Long

Department of Vascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 9, 2026

## Abstract

Acute lower limb ischemia (ALLI) is a common and critical emergency in vascular surgery. The core

\*通讯作者。

文章引用: 吴国栋, 刘仁贵, 龙远航. 心肌酶谱与急性下肢缺血患者截肢率的相关性分析[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 413-420. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52141

challenge lies in accurately determining limb viability within a limited time window. Early and accurate assessment of muscle viability in the ischemic limb is crucial for formulating limb salvage or amputation strategies. Traditional imaging modalities have limitations in quantifying the extent of skeletal muscle necrosis. This article aims to systematically evaluate the correlation between myocardial enzyme profiles (including creatine kinase [CK], lactate dehydrogenase [LDH], aspartate aminotransferase [AST], etc.) and the severity of limb necrosis and amputation rates in ALLI patients, exploring their potential value in surgical clinical decision-making.

## Keywords

Acute Lower Limb Ischemia, Amputation Rate, Myocardial Enzyme Profile, Creatine Kinase, Ischemia-Reperfusion Injury, Rhabdomyolysis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

急性下肢缺血(ALLI)是指突发性的下肢血液灌注量急剧减少(通常在 2 周内发生),导致肢体活力受到威胁。这是一种需要立即干预的血管外科急症事件。根据欧洲血管外科学会(ESVS)最新指南及经典的 Rutherford 分级标准,临床上将 ALLI 分为 I 期(肢体存活)、IIa 期(边缘性威胁)、IIb 期(立即性威胁)和 III 期(不可逆性缺血)。其中,处于 Rutherford IIb 期的患者若不能在数小时内重建肢体血运,则截肢风险极高;而一旦进展至 III 期,由于缺血肌肉和神经发生了不可逆的坏死,往往不可避免地需要进行截肢以挽救生命,且围手术期死亡率明显上升[1]。在临床实践中,外科医生面临的最大挑战之一是如何在极短的时间内准确评估缺血肢体的实际生机(Viability)。尽管多普勒超声和 CT 血管造影(CTA)能够清晰显示血管解剖层面的闭塞部位与侧支循环情况,但这些影像学手段往往无法精确量化微循环水平的微观损伤以及骨骼肌细胞的坏死比例[2]。

因此,寻找能够客观反映组织坏死程度的血清生物标志物显得尤为重要。虽然肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)常被统称为“心肌酶谱”,但实际上这些酶类广泛存在于人体骨骼肌细胞的胞浆与线粒体中。当肢体发生严重缺血导致肌细胞膜(Sarcolemma)完整性破坏时,这些细胞内成分会被大量释放进入血液循环。所以在排除急性心源性事件的前提下,血清酶水平的显著升高构成了横纹肌溶解综合征(Rhabdomyolysis)的直接证据,且其浓度通常与骨骼肌的坏死程度呈正相关[3]。

本文旨在通过梳理国内外相关文献,深入探讨心肌酶谱各核心指标与 ALLI 患者截肢率之间的关系。通过明确酶学变化在预测肢体存活率、并发症发生率及围手术期死亡率中的临床指导意义,为血管外科及普通外科医生在面对复杂 ALLI 病例时,提供基于循证医学的“保肢与截肢”决策支持。

## 2. 病理生理机制:从缺血到酶释放

### 2.1. 骨骼肌的缺血耐受与损伤级联反应

人体组织对缺血的耐受性存在显著的组织特异性,其中神经组织最为敏感,而骨骼肌在常温下的完全缺血安全窗通常为 4 至 6 小时。当急性动脉闭塞发生后,下肢肌肉组织迅速陷入严重的缺氧状态,细胞内有氧代谢中断,糖酵解途径被动激活,导致大量乳酸堆积和局部微环境酸中毒[4]。随着三磷酸腺苷(ATP)的持续耗竭,细胞膜上的钠钾泵( $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ )和钙泵功能发生衰竭,引发细胞内钠离子潴留和严

重的钙离子超载(Calcium Overload)。钙超载进一步激活了细胞内的蛋白酶和磷脂酶，导致细胞骨架破坏和细胞膜脂质双分子层的进行性崩解。

在这一不可逆的细胞坏死级联反应中，原本被严密限制在肌细胞浆和线粒体内的多种大分子酶类(如肌酸激酶 CK、乳酸脱氢酶 LDH、天门冬氨酸氨基转移酶 AST)失去了肌纤维膜(Sarcolemma)这一物理屏障的束缚。随着膜磷脂的降解和通透性的剧增，这些酶类顺浓度梯度大量渗漏至细胞外间隙，并最终通过受损的毛细血管网和淋巴管回流进入体循环。因此，外周血中心肌酶谱浓度的异常升高，不仅是肌肉细胞膜完整性被破坏的直接生化证据，其血清水平还能反映骨骼肌纤维坏死的总体积[5]。

## 2.2. 再灌注损伤(IRI)与“酶洗脱”现象

在 ALLI 的临床治疗中无论是 Fogarty 导管取栓术、导管接触性溶栓(CDT)、机械性血栓清除术(PMT)还是搭桥术，血管的成功再通往往伴随着缺血再灌注损伤(Ischemia-Reperfusion Injury, IRI)，进一步加重患者病情变化。当富含氧气的血液重新灌注缺血的组织时，会暴发性产生大量氧自由基(ROS)，并伴随着广泛的中性粒细胞的浸润，导致微血管通透性进一步增加和组织水肿[6]。

从酶学动力学的角度来看，血流的突然恢复会引发显著的“洗脱效应”(Wash-out effect)。在血管闭塞期，由于微循环停滞，坏死肌肉释放的酶(CK, LDH)及代谢毒性产物(如乳酸、氢离子、钾离子)被局限在患肢的组织间隙中。一旦血运重建(Revascularization)，这些积聚的高浓度生物活性物质会瞬间涌入体循环。这种“毒素灌注”不仅导致血清心肌酶谱在术后数小时内飙升，更会激活全身的中性粒细胞和补体系统，诱发全身炎症反应综合征(SIRS)及其他各脏器(如肺、肾)的损伤[7]。因此，在缺血灌注后酶谱的峰值水平往往比缺血期更能准确反映组织损伤的严重程度及预后风险。

## 2.3. 横纹肌溶解与全身代谢综合征

心肌酶谱显著升高时往往伴随着大量组织坏死以及严重的横纹肌溶解并最终会演变为肌病肾病性代谢综合征(Myonephropathic Metabolic Syndrome, MMS)。此时，除了 CK 等酶类外，大量游离的肌红蛋白(Myoglobin)涌入血液并在肾小管内形成管型，直接导致急性肾损伤(AKI) [8]。同时，伴随的顽固性高钾血症和代谢性酸中毒可诱发致命性心律失常。

在这一阶段，外科医生的核心目标已从单纯的“挽救肢体”被迫转变为“挽救生命”。持续居高不下或呈指数级上升的心肌酶谱，往往提示患肢已成为释放毒素的“源头”。此时，单纯的血管重建或筋膜室切开减压已无法逆转全身性的毒性状态，果断实施截肢(Amputation)以切断毒素来源，成为了阻断这一致死性病理生理机制的唯一有效干预手段。

## 3. 心肌酶谱各指标与截肢率的量化相关性

### 3.1. 肌酸激酶(CK/CPK)：预测截肢的核心指标

肌酸激酶(CK)在骨骼肌中含量极高且半衰期适中，是评估急性下肢缺血(ALLI)严重程度最敏感的生化指标。现有研究证实，血清 CK 峰值与最终截肢率存在显著的正相关关系。

Currie 等人的前瞻性队列研究量化了这一临床风险：入院 CK 水平正常的患者最终截肢率仅为 4.6%，而初始 CK 水平一旦超出正常上限，截肢率显著增至 56.2%。多因素分析确认，CK 异常升高是预测大截肢的最强独立危险因素( $P < 0.001$ ) [9]。

在临床评估中，深层肌群的早期缺血坏死范围难以单纯依靠体格检查判定。早期高水平的 CK 释放提供了组织微观损伤的超前预警，提示实际肌肉破坏远超肉眼可见体征，保肢失败概率极高。将其纳入常规监测，能为血管重建或截肢决策提供客观的循证依据。

### 3.2. 乳酸脱氢酶(LDH)与天门冬氨酸氨基转移酶(AST)

尽管肌酸激酶(CK)是诊断骨骼肌损伤的金标准,乳酸脱氢酶(LDH)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)在评估急性下肢缺血(ALLI)严重程度时同样具有重要临床价值。Melli 等人针对 475 例肌肉坏死患者的临床研究表明,血清 LDH 和 AST 的峰值水平与 CK 呈极显著正相关( $P < 0.001$ ),三者协同反映了肌细胞膜破坏的广泛程度[10]。

从半衰期特征来看,LDH 和 AST 在血液中的代谢周期长于 CK。在实际诊疗中,这两种酶的持续高水平表达(例如 LDH  $> 1000$  U/L)通常提示缺血时间延长,且不可逆坏死已波及深层远端肌群。当这三种酶学指标同时出现进行性显著升高时,往往预示患者已进展至重度横纹肌溶解阶段。此时,局部组织的挽救空间急剧缩小,并发代谢性毒血症的概率增加,临床上多被迫采取截肢手段来阻止系统性损伤。

### 3.3. 肌红蛋白(Myoglobin)的早期预警

肌红蛋白虽非传统心肌酶,但作为肌细胞内的小分子色素蛋白,其分子量(17.8 kDa)显著小于肌酸激酶(80 kDa)。这种结构特性使其在细胞膜受损的极早期(缺血后 1 至 3 小时)即可透过毛细血管进入血液,导致其血清峰值的出现明显早于 CK。

由于肌红蛋白主要经肾小球滤过,其在血液中的异常蓄积构成了对肾功能的直接威胁。Vanholder 等人(2000)的研究证实,在 CK 尚未达峰前,肌红蛋白尿的出现即可作为预测保肢失败与并发急性肾损伤(AKI)的独立生化指标。当高浓度肌红蛋白处于酸性尿液环境时,极易形成管型堵塞肾小管,进而引发急性肾小管坏死[11]。若未能及时通过大范围清创或急诊手术截肢,患者进展为肾衰竭及多器官功能衰竭(MODS)的风险将显著增加。

## 4. 鉴别诊断: 心源性 vs. 肌源性升高

急性下肢缺血(ALLI)患者常合并房颤、冠心病等基础疾病。急诊面对显著升高的心肌酶谱时,首要任务是鉴别其源于急性心肌梗死(AMI)并发栓塞,还是单纯的骨骼肌坏死,这直接决定了抗凝、心脏介入与紧急肢体血运重建等治疗策略的优先级。

传统观念将 CK-MB 视为诊断 AMI 的核心指标。然而,在严重骨骼肌损伤及再生修复期,幼稚肌纤维会重新表达胚胎型 CK-MB。因此,重度 ALLI 伴横纹肌溶解患者常出现 CK-MB 绝对值及 CK-MB/CK 比例的显著异常,若仅凭此误诊为“假性心梗”,将严重延误外科救治时机[12]。

高敏肌钙蛋白(hs-cTnI/T)的鉴别特异性更为确切。Long 等人的综述表明,在单纯骨骼肌坏死时,肌钙蛋白 I(cTnI)不会发生假阳性升高。临床评估中,若患者 CK  $> 5000$  U/L 且 cTnI 正常,可明确为肌源性损伤,需即刻启动外科减压或截肢评估;若 cTnI 显著异常,则提示合并急性冠脉综合征,须同步实施心脏保护[13]。这一生化鉴别路径有效规避了非必要的心脏检查,极大优化了外科医生的救治效率。

## 5. 酶谱异常、并发症与截肢决策

### 5.1. 肾功能衰竭(AKI)的中介效应

在急性下肢缺血中,心肌酶谱的异常升高反映了广泛的肌肉坏死;而坏死组织诱发的急性肾损伤(AKI)等致命并发症,往往是促使临床医生放弃保肢、果断实施急诊截肢的关键原因。横纹肌溶解释放的大量肌红蛋白易形成管型并诱发氧化应激,是导致 AKI 的核心机制。现有证据显示,血清肌酸激酶(CK)的绝对值及上升速率与 AKI 发生率呈显著正相关。根据 El-Abdellati 等人的研究,当 CK  $> 5000$  U/L 时,AKI 发生率开始明显增加;若 CK  $> 15,000$  U/L,该风险高达 74% [14]。在此级别的酶学异常下,提示肢体已发生不可逆的坏死,单纯血运重建难以逆转病情。

同时, 酶学的动态演变具有早期预警价值。Assanangkornchai 等人指出, 若经补液等干预后, CK 仍  $>83$  U/L/hr 的速率攀升, 提示坏死仍在进行性加重[15]。此时, 持续的“酶洗脱”标志着患肢已成为释放毒素的源头。Currie 等人的经典研究也确认, 高水平的 CK 是预测大截肢的独立危险因素。当患者出现少尿或无尿伴血肌酐进行性升高、难治性高钾血症或严重代谢性酸中毒, 且  $CK > 20,000$  U/L 且无下降趋势时, 外科决策必须从“挽救肢体”转向“挽救生命”[9]。此时果断实施截肢以切断毒素来源, 是阻断全身致死性级联反应的有效手段。

## 5.2. 骨筋膜室综合征

骨筋膜室综合征(ACS)是急性下肢缺血血运重建后常见的严重并发症, 再灌注引起的微血管通透性增加会导致筋膜室内压显著升高。传统诊断多依赖“5P”体征, 但由于其存在时间滞后性, 难以指导早期干预。Valdez 等人的研究表明, 血清  $CK > 4000$  U/L 与 ACS 的发生高度相关(特异性达 95%) [16], 可作为早期识别高危患者的可靠客观指标。

对于再灌注后出现肢体肿胀的患者, 持续快速上升的 CK 水平往往提示肌肉正处于进行性损伤阶段。Rothenberg 等人的回顾性研究证实, 在此类高生化风险患者中, 没有及时进行深筋膜切开减压术(Fasciotomy)会显著增加大截肢的风险[17]。

此外, 减压术后的酶学动态监测对后续截肢决策同样至关重要。理想情况下, CK 应在筋膜切开后 12~24 小时内出现峰值回落。若减压后 CK 水平不降反升, 或持续维持在  $>20,000$  U/L 的高位, 通常提示减压不充分或已发生广泛的肌肉组织坏死。Goshima 等人的研究显示, ACS 患者的 CK 峰值显著高于无并发症组(平均 20,683 U/L vs. 911 U/L) [18]。在此情况下, 保留无活力的肌组织将持续释放代谢毒素并诱发多器官功能衰竭。因此, 持续高危的酶学指标是支持外科医生及时放弃保肢、实施截肢以阻断毒性级联反应的重要循证依据。

## 5.3. 围手术期死亡率与高位截肢

术前心肌酶谱的急剧上升通常提示患者已出现严重的全身代谢紊乱。在此类极端危重状态下, 外科干预的首要目标应从肢体功能重建转变为挽救生命。Zakriya 等人的回顾性研究表明, 对于合并慢性肾脏病或横纹肌溶解继发脓毒症的急性下肢缺血患者, 大截肢术后的 30 天死亡率超过 20% [19]。

针对伴有严重生化指标异常(如  $CK > 20,000$  U/L)且血流动力学不稳的患者, 临床策略应严格遵循“损伤控制”原则。Tsvetkov 等人证实, 采用分期截肢方案(即首期行开放性截肢以最快速度切除坏死组织并引流, 待全身代谢稳定后再行残端修整), 能有效实现感染源控制, 从而显著降低重症休克患者的院内死亡率[20]。

在截肢平面的选择上, 尽管膝下截肢(BKA)有利于术后远期步行功能的恢复, 但在横纹肌溶解的背景下, 其残端愈合失败率较高。为避免残端坏死引发持续的毒性吸收, 并防止二次手术对机体造成致命打击, 对于高危患者, 临床更倾向于选择血供确切的膝上截肢(AKA)。这一策略虽牺牲了部分肢体功能, 但能最大化保障单次手术的截除彻底性, 从而有效改善患者的总体生存预后。

## 5.4. 基于多维指标的阶梯化干预决策方案

为了在极短的时间窗内优化急性下肢缺血(ALLI)的临床结局, 本研究综合现有文献证据, 提出整合 Rutherford 分级、缺血时间、心肌酶谱与肾功能代谢指标的多维阶梯化干预决策矩阵。根据组织损伤程度与全身代谢状态, 可将患者分为低/中危、高危与极高危三个干预层级(详见表 1)。

**Table 1.** ALLI ladder intervention decision matrix based on myocardial zymogram and multidimensional clinical indicators  
**表 1.** 基于心肌酶谱与多维临床指标的 ALLI 阶梯化干预决策矩阵

风险分层	临床与影像学评估	核心生化指标(CK/肌红蛋白)	肾功能与代谢指标
低/中危 (严密监护与保肢)	Rutherford 分级: I-IIa 期 缺血时间: <4~6 小时 体征: 无明显肌肉僵硬	CK: <4000 U/L 肌红蛋白: 轻度升高或正常	尿量: 正常 肌酐/钾/酸碱: 正常
高危 (积极减压与 ICU)	Rutherford 分级: IIb 期 (立即性威胁) 缺血时间: >6 小时 体征: 患肢明显肿胀	CK: 4000~15,000 U/L 动态 CK: 以>83 U/L/hr 速率攀升 肌红蛋白: 出现肌红蛋白尿	尿量: 减少(先兆 AKI) 肌酐: 轻度升高 钾/酸碱: 轻度失衡, 可纠正
极高危 (MDT 评估截肢)	Rutherford 分级: III 期 (不可逆缺血) 体征: 肌肉僵硬, 神经功能丧失	CK: >15,000 U/L (并发 AKI 风险达 74%) 持续高位: CK > 20,000 U/L 且无下降趋势	尿量: 少尿或无尿 肌酐: 进行性升高 钾/酸碱: 难治性高钾血症、 严重代谢性酸中毒

## 6. 现有研究的局限性与展望

### 6.1. 现有研究的方法学局限性

目前探讨心肌酶谱与急性下肢缺血(ALLI)截肢结局的文献多以单中心回顾性队列为主,这使得现有证据体系在循证等级上面临一定局限。回顾性设计固有的选择偏倚难以完全消除,且临床实际中诸多关键混杂因素(如确切的缺血持续时间、急性栓塞与原位血栓形成的病因差异,以及患肢侧支循环的代偿程度)难以在现有的统计模型中得到充分校正。

另一方面,急诊收治流程的紧迫性与复杂性,导致各研究所采用的采血时机高度异质化。多数回顾性分析仅依赖入院单次或不规律的散在检测,缺乏标准化的动态监测方案。由于骨骼肌坏死后酶类的入血释放具有特定的动力学曲线,这种非标准化的采样极易遗漏真实的酶学峰值,进而在一定程度上低估了心肌酶谱对大面积组织坏死及保肢失败风险的实际预测效能。

### 6.2. 临床争议与生物标志物的未来探索

在实际诊疗中,单纯依据生化阈值来划定截肢指征仍面临伦理与临床实践的双重考验。患者的个体生理代偿差异显著:对于全身代谢状态稳定的年轻群体,即便心肌酶谱处于极高水平,外科干预往往仍会尝试极限保肢;反之,若高龄患者本身已合并多脏器功能不全,哪怕是相对较低的酶学异常,也足以诱发致命的系统性衰竭。

鉴于传统心肌酶谱在特异性和预警时间窗上的局限,学界正积极寻找骨骼肌靶向性更强、释放更早的新型标志物。其中,骨骼肌特异性肌钙蛋白(sTnI)与心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)展现出较大潜力。后者虽名为“心脏型”,但在骨骼肌缺血极早期便有显著释放。这些新型指标有望在未来突破传统酶学的滞后性,在发生不可逆横纹肌溶解前提供更为精准、前置的风险预测,辅助外科确立更具个体化的“保肢与截肢”边界。

### 6.3. 综合预测模型的建立

针对现有证据等级的不足,未来的核心研究方向需向多中心、前瞻性队列乃至随机对照试验(RCT)拓展,并致力于构建多维度的列线图(Nomogram)或人工智能辅助模型。更具临床实用价值的评估体系不应

局限于单一的生化阈值,而须深度整合患者的临床 Rutherford 分级、CTA 影像学评分、确切的缺血时间,以及动态监测下的肌酸激酶(CK)与肌红蛋白释放斜率。通过这一综合评价框架量化个体的截肢风险概率,有望切实辅助血管外科医生摆脱对主观经验的单纯依赖,实现向精准化数字决策模式的有效转变。

## 7. 结论

急性下肢缺血的高致残率与致死率,对外科早期临床研判提出了严峻挑战。综合现有证据,在通过高敏肌钙蛋白有效排除心源性因素后,以肌酸激酶(CK)及乳酸脱氢酶(LDH)为核心的心肌酶谱异常升高,构成了评估骨骼肌广泛坏死及再灌注损伤的直接客观指标。血清 CK 峰值及其动态增量与最终截肢率存在显著正相关,是预测保肢失败的高危独立危险因素。

当持续高位的酶学释放合并肌红蛋白尿、顽固性高钾血症及进行性肾损害时,提示局部组织的缺血坏死已演变为系统性代谢毒性状态。在此阶段,生化指标的监测不仅用于评判患肢活力,更是支持外科决策从“极限保肢”向“切断毒素来源以挽救生命”转变的核心循证基础。因此,将动态心肌酶谱与肌红蛋白监测常态化纳入急诊及围手术期的标准评估路径中,能够切实强化对高危生化信号的早期识别,从而优化干预时机并最终改善患者的总体生存预后。

## 基金项目

云南省教育厅科学研究基金项目(2025Y1169)。

## 参考文献

- [1] Björck, M., Earnshaw, J.J., Acosta, S., Bastos Gonçalves, F., Cochenec, F., Debus, E.S., *et al.* (2020) Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **59**, 173-218. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.09.006>
- [2] Olinic, D., Stanek, A., Tătaru, D., Homorodean, C. and Olinic, M. (2019) Acute Limb Ischemia: An Update on Diagnosis and Management. *Journal of Clinical Medicine*, **8**, Article No. 1215. <https://doi.org/10.3390/jcm8081215>
- [3] Bosch, X., Poch, E. and Grau, J.M. (2009) Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. *New England Journal of Medicine*, **361**, 62-72. <https://doi.org/10.1056/nejmra0801327>
- [4] Blaisdell, F.W. (2002) The Pathophysiology of Skeletal Muscle Ischemia and the Reperfusion Syndrome: A Review. *Cardiovascular Surgery*, **10**, 620-630. <https://doi.org/10.1177/096721090201000620>
- [5] Brancaccio, P., Lippi, G. and Maffulli, N. (2010) Biochemical Markers of Muscular Damage. *cclm*, **48**, 757-767. <https://doi.org/10.1515/cclm.2010.179>
- [6] Eltzschig, H.K. and Eckle, T. (2011) Ischemia and Reperfusion—From Mechanism to Translation. *Nature Medicine*, **17**, 1391-1401. <https://doi.org/10.1038/nm.2507>
- [7] Collard, C.D. and Gelman, S. (2001) Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Prevention of Ischemia-Reperfusion Injury. *Anesthesiology*, **94**, 1133-1138. <https://doi.org/10.1097/0000542-200106000-00030>
- [8] Huerta-Alardín, A.L., Varon, J. and Marik, P.E. (2004) Bench-to-Bedside Review: Rhabdomyolysis—An Overview for Clinicians. *Critical Care*, **9**, 158-169. <https://doi.org/10.1186/cc2978>
- [9] Currie, I.S., Wakelin, S.J., Lee, A.J. and Chalmers, R.T. (2007) Plasma Creatine Kinase Indicates Major Amputation or Limb Preservation in Acute Lower Limb Ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, **45**, 733-739. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.050>
- [10] Melli, G., Chaudhry, V. and Cornblath, D.R. (2005) Rhabdomyolysis. *Medicine*, **84**, 377-385. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000188565.48918.41>
- [11] Vanholder, R., Sever, M.S.D.D., Ereke, E. and Lameire, N. (2000) Rhabdomyolysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, **11**, 1553-1561. <https://doi.org/10.1681/asn.v1181553>
- [12] Apple, F.S. (1999) Tissue Specificity of Cardiac Troponin I, Cardiac Troponin T and Creatine Kinase-mb. *Clinica Chimica Acta*, **284**, 151-159. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(99\)00077-7](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(99)00077-7)
- [13] Long, B., Koyfman, A. and Gottlieb, M. (2019) An Evidence-Based Narrative Review of the Emergency Department

- Evaluation and Management of Rhabdomyolysis. *The American Journal of Emergency Medicine*, **37**, 518-523. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.12.061>
- [14] Nielsen, F.E., Cordtz, J.J., Rasmussen, T.B. and Christiansen, C.F. (2020) The Association between Rhabdomyolysis, Acute Kidney Injury, Renal Replacement Therapy, and Mortality. *Clinical Epidemiology*, **12**, 989-995. <https://doi.org/10.2147/clep.s254516>
- [15] Assanangkornchai, N., Akaraborworn, O., Kongkamol, C., *et al.* (2017) Characteristics of Creatine Kinase Elevation in Trauma Patients and Predictors of Acute Kidney Injury. *Journal of Acute Medicine*, **7**, 54-60.
- [16] Valdez, C., Schroeder, E., Amdur, R., Pascual, J. and Sarani, B. (2013) Serum Creatine Kinase Levels Are Associated with Extremity Compartment Syndrome. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **74**, 441-447. <https://doi.org/10.1097/ta.0b013e31827a0a36>
- [17] Rothenberg, K.A., George, E.L., Trickey, A.W., Chandra, V. and Stern, J.R. (2019) Delayed Fasciotomy Is Associated with Higher Risk of Major Amputation in Patients with Acute Limb Ischemia. *Annals of Vascular Surgery*, **59**, 195-201. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.01.028>
- [18] Orrapin, S., Orrapin, S., Arwon, S. and Rerkasem, K. (2017) Predictive Factors for Post-Ischemic Compartment Syndrome in Non-Traumatic Acute Limb Ischemia in a Lower Extremity. *Annals of Vascular Diseases*, **10**, 378-385. <https://doi.org/10.3400/avd.oa.17-00055>
- [19] Zakriya, M., Rehman, Z.U., Anees, M., Shaikh, H., Memon, A.Q., Siddiqui, N.A., *et al.* (2025) Predictors of 30-Day Mortality in Major Lower Limb Amputations: Insights from a Five-Year Retrospective Study in a South Asian Lmic. *BMC Surgery*, **25**, Article No. 300. <https://doi.org/10.1186/s12893-025-03013-5>
- [20] Tsvetkov, V.O., Gorshunova, E.M., Kolovanova, O.V., Kozlov, J.A. and Gobegishvili, V.V. (2020) Two-Phase Amputation among Critically Ill Patients with Ischemic Gangrene of Lower Limbs as a Way to Improve Treatment Outcome. Cohort Study. *Annals of Medicine and Surgery*, **60**, 587-591. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.045>