

抗生素骨水泥治疗糖尿病足感染的研究进展与新策略

张 婷, 谢亘青*

吉首大学医学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年12月13日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月19日

摘 要

糖尿病足已是糖尿病患者目前常见的严重的并发症之一, 经常伴有感染、溃疡和骨组织破坏。糖尿病足感染(Diabetic Foot Infection, DFI)是糖尿病患者截肢的主要原因之一, 严重影响患者的生活质量和预后, 但对于糖尿病足的传统治疗手段(如全身抗生素、清创术及局部护理)常因患者微循环障碍和免疫功能低下难以有效控制感染。近年, 抗生素骨水泥(Antibiotic-Loaded Bone Cement, ALBC)成为糖尿病足治疗的重要策略, 它通过局部缓释抗生素, 展现出了显著的治疗潜力。本文系统综述ALBC的组成、药物释放机制、临床应用及其在糖尿病足治疗中的优势与挑战, 以期对未来研究和临床实践提供参考。

关键词

糖尿病, 抗生素骨水泥, 糖尿病足

Research Progress and New Strategies in the Treatment of Diabetic Foot Infections with Antibiotic Bone Cement

Ting Zhang, Genqing Xie*

School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

Received: December 13, 2025; accepted: January 7, 2026; published: January 19, 2026

Abstract

Diabetic foot is currently one of the common and serious complications among diabetic patients,

*通讯作者。

文章引用: 张婷, 谢亘青. 抗生素骨水泥治疗糖尿病足感染的研究进展与新策略[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1695-1704. DOI: 10.12677/acm.2026.161216

often associated with infection, ulcers, and bone tissue destruction. Diabetic foot infection (DFI) is one of the leading causes of amputation in diabetic patients, significantly affecting patients' quality of life and prognosis. However, traditional treatments for diabetic foot, such as systemic antibiotics, debridement, and local care, often struggle to effectively control infections due to patients' micro-circulation disorders and impaired immune function. In recent years, antibiotic-loaded bone cement (ALBC) has emerged as an important strategy in the treatment of diabetic foot. By providing localized antibiotic release, it has demonstrated significant therapeutic potential. This article systematically reviews the composition, drug release mechanisms, clinical applications, and the advantages and challenges of ALBC in the treatment of diabetic foot, aiming to provide a reference for future research and clinical practice.

Keywords

Diabetes, Antibiotic Bone Cement, Diabetic Foot

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. 抗生素骨水泥

1.1. 抗生素骨水泥的概述

抗生素骨水泥首先被应用于骨科,是骨科领域革命性的生物医用材料,其研发初衷在于突破骨科感染性疾病的防控瓶颈[1]。通过将抗生素(如庆大霉素、万古霉素)与骨水泥基质复合,该材料创新性地实现了局部药物缓释与机械固定的双重功能,现已成为关节置换术、创伤修复等骨科手术中感染管理的核心解决方案[2]。与传统全身抗生素治疗相比,其针对已发生骨髓炎、人工关节术后感染等复杂病例展现出显著优势——通过高浓度靶向释药直接作用于病灶区域[3][4],既能规避全身毒性风险,又可同步抑制生物膜形成,现已成为感染性骨科疾病阶梯化治疗体系中的重要环节[5]。

1.2. 抗生素骨水泥的组成与特性

抗生素骨水泥通常由骨水泥粉末和液体单体混合而成,其制备工艺与作用机理具有明确的科学规范[6]。该材料体系由骨水泥基质和抗菌成分构成,目前临床上主要采用 PMMA (聚甲基丙烯酸甲酯)、CPC (磷酸钙)和 CSC (硫酸钙)三种基质材料[7]。抗菌组分通常选用万古霉素、庆大霉素、克林霉素等广谱抗生素粉末[8][9],通过机械混合法将抗生素粉末与骨水泥基质粉末进行预混,然后加入液态单体,引起聚合反应,最终形成固化复合体,其结构为三维网状[10]。混合的抗生素主要起到杀菌和抑菌的作用,能够有效地杀死或抑制细菌的生长[11]。当抗生素骨水泥被注入手术部位时,其基质能够迅速固化,形成一种坚固的支架,同时释放出混合的抗生素,达到局部高浓度的杀菌效果[12]。此外,这种材料还具有可塑性强、操作简便、生物相容性好等优点,同时减少全身抗生素的使用及其副作用的产生[13]。临床研究数据证实,ALBC 在假体周围感染防治方面具有明确价值[6]。Espehaug 等学者在《Journal of Bone and Joint Surgery》发表的队列研究显示(1997),接受 ALBC 联合全身抗生素治疗的髋关节置换患者,其 5 年翻修率较单纯全身用药组降低 37%。这种协同治疗策略的优势源于:① 骨水泥的界面可以形成持续的抗菌屏障;② 其次有效地清除了术中难以彻底清创的隐匿感染灶;③ 可以使细菌生物膜形成风险降低。

1.3. 抗生素骨水泥的释放机制

可将抗生素从骨水泥中的释放机制分为两个典型阶段：首先是初始快速释放阶段，主要表现为表面抗生素的瞬时溶解释放；其次是缓释阶段，通过骨水泥内部孔隙结构和微裂纹网络实现药物持续扩散[14][15]。该释放过程主要遵循扩散动力学原理，其释放速率和释放总量受多重因素影响：① 骨水泥的孔隙率直接影响体液渗透效率，孔隙率越高越有利于药物溶解扩散[16]；② 抗生素的理化性质具有决定性作用，包括分子量大小(小分子更易扩散)、水溶性(亲水性药物释放更快)、电荷特性(影响与骨水泥基质的结合力)以及空间构型等[9][17]；③ 在相同载药量和培养条件下，抗生素在爆释期内快速释放后进入长达数周的缓释平台期[18]。

1.4. 影响抗生素骨水泥中药物释放的具体因素

(1) 骨水泥的孔隙率：高孔隙率增加了骨水泥内部的多孔结构，使体液更易渗入，加速抗生素的溶解[19]。孔隙作为通道，促进体液与药物的接触，从而提升初始释放速率。所以认为孔隙率与抗生素释放速率呈正相关，孔隙率越高，药物扩散通道越丰富，释放速度越快[19]。而且通过添加增孔剂(如右旋糖酐)可调控孔隙网络连通性，从而提高抗生素的释放量[20]。

(2) 骨水泥的降解性：降解性对抗生素骨水泥中药物的释放具有决定性影响，主要体现在材料自身分解过程中物理结构的动态变化与药物释放机制的协同作用[21]。可降解骨水泥(如 CPC 或 CSC)在体液环境中逐渐溶解或崩解，其降解速率直接调控药物释放的持续时间和总量：一方面，材料降解会破坏抗生素与基质间的物理包裹或化学结合，释放被束缚的药物分子；另一方面，降解过程中形成的动态孔隙网络为药物扩散提供持续扩大的通道，使释放速率与降解进程同步[22]。相比之下，非降解骨水泥(如 PMMA)因结构稳定且孔隙率低，药物仅依赖固化时形成的有限孔隙通过被动扩散缓慢释放，易被致密基质“锁闭”，导致总释放率低且后期几乎停滞[23][24]。此外，降解性材料的亲水特性(如 CPC 吸水溶胀)可加速药物溶解，而降解产生的局部微环境变化(如 CPC 碱性降解产物或 CSC 酸性释放)可能改变抗生素的化学稳定性或释放动力学(如青霉素在酸性条件下降解加快)[25]。因此，降解性通过动态调控骨水泥的孔隙结构、界面结合力及微环境，实现药物释放从“扩散主导”向“扩散-降解协同”模式的转变，最终影响抗生素的释放效率、持续时间及临床疗效[26]。

(3) 骨水泥的亲水性：亲水性对抗生素骨水泥中药物的释放影响主要体现在材料与体液的相互作用、药物溶解度的提升以及孔隙结构的动态演变中[27]。亲水性骨水泥(如 CPC)在接触体液后迅速吸水溶胀，导致内部孔隙率增加并形成连通的水化通道，这些通道不仅为抗生素分子(如亲水性庆大霉素)提供扩散路径，还通过增强药物与水的接触面积加速其溶解，从而显著提升初期释放速率[28]；同时，持续的溶胀作用会扩大孔隙尺寸并削弱药物与基质的物理结合力(如氢键或范德华力)，使药物更易随体液流动持续释放[27]。

(4) 抗生素的浓度：抗生素浓度对抗生素骨水泥中药物的释放影响主要体现在药物扩散驱动力、基质内部结构变化以及药物与载体间的相互作用机制上[1]。高浓度抗生素会增加骨水泥固化时药物分子在基质中的初始分布密度，形成更陡的浓度梯度，从而在早期通过表面扩散或孔隙通道释放更多药物，但这种爆发释放可能导致药物在短时间内大量流失，后续因深层药物被致密基质物理包裹或与疏水聚合物(如 PMMA)形成强疏水相互作用而难以持续释放[29]。此外，过高的药物浓度可能超出骨水泥的负载能力，导致药物在固化过程中发生团聚或结晶，阻塞微孔结构或破坏基质连续性，反而抑制扩散通道的形成，而适当浓度的抗生素既能通过优化颗粒分布形成连通孔隙网络，又能维持药物分子与基质的弱结合力(如氢键或范德华力)，平衡爆发释放与长期缓释，因此，临床中需通过实验优化载药浓度，以避免局部毒性或耐药风险，同时确保有效抑菌浓度的持续释放[14]。

(5) 骨水泥的类型：不同类型的骨水泥对抗生素药物释放的影响主要由其材料特性、物理结构和化学

性质的差异所决定。例如, 聚甲基丙烯酸甲酯作为非降解性骨水泥, 其固化后形成的致密结构和低孔隙率导致抗生素主要通过表面扩散缓慢释放, 且释放总量较低, 但通过添加可溶性孔隙形成剂(如蔗糖或氯化钠)可显著提升孔隙率和药物释放效率[30]; 而磷酸钙骨水泥因其可降解性和天然多孔结构, 在体液环境中逐渐溶解并形成微孔通道, 使抗生素能通过扩散与材料降解协同释放, 同时其亲水性进一步加速药物溶解[31]。硫酸钙骨水泥则因快速降解和高孔隙率导致药物初期爆发式释放, 但持续时间较短, 需依赖缓释载体延长作用时间[32]。此外, 新型复合材料(如 PMMA/CPC 混合骨水泥或纳米材料增强骨水泥)通过结合不同材料的优势(如机械强度与降解性的平衡), 或引入纳米颗粒、智能响应材料(如 pH 或温度敏感成分), 进一步调控药物释放动力学, 实现更精准的缓释效果[33]。

(6) 抗生素的类型: 各个类型抗生素的释放和洗脱特性等都大相径庭, 现在较为常用的抗生素骨水泥中, 抗生素的总洗脱顺序为: 万古霉素 < 利奈唑胺 < 达托霉素, 但当达托霉素和万古霉素协同作用时可以增强爆破和完全洗脱[34]; 关于喹诺酮类药物的作用方式涉及到了最初公认的药物靶标, 包括 DNA 旋转酶和拓扑异构酶 IV (一种相关的 II 型拓扑异构酶)的相互作用, 在给定的细菌中, 这两种酶对许多喹诺酮类药物的相对敏感性通常不同, 通常 DNA 旋转酶对革兰氏阴性菌更敏感, 而拓扑异构酶 IV 对革兰氏阳性细菌更敏感[35]。

(7) 骨水泥固化时间与机械性能: 固化过程中的温度变化和聚合放热反应会显著改变骨水泥内部微观结构。较短的固化时间可能导致孔隙分布不均, 形成封闭型孔隙反而阻碍药物释放。此外, 机械强度下降会增加微裂纹形成概率, 这些微裂纹可能成为药物释放的新通道, 但会加速材料疲劳失效[36] [37]。

综合分析, 本质上影响抗生素骨水泥药物的释放源于骨水泥的孔隙率、亲疏水性、降解速率及其与抗生素分子间的相互作用, 最终影响药物扩散路径、释放速率和持续时间, 从而决定其临床适用性。

1.5. 抗生素骨水泥的临床使用现状

1.5.1. 常用抗生素的选择

抗生素骨水泥因其具有局部高浓度抗菌、促进创面愈合、减少全身用药副作用等优势已广泛应用于临床。然而, 在应用过程中仍需要关注细菌耐药、个体差异和长期疗效等问题。通过合理地选择抗生素、个体化治疗方案的制定可以提高抗生素骨水泥的临床疗效, 改善患者的预后。以下是常用不同类型抗生素与骨水泥混合应用的临床现状及其特点分析:

抗生素名称	优点	缺点	应用场景
万古霉素	强效抗革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌、MRSA、肠球菌); 骨水泥中释放缓慢; 耐药率低[11]	对革兰氏阴性菌无效; 高剂量可能影响骨水泥机械性能; 长期使用诱导耐药[38]	耐药菌感染
庆大霉素	广谱覆盖革兰氏阴性菌(大肠杆菌、铜绿假单胞菌); 热稳定性好, 适合骨水泥混合; 成本低(欧洲常用) [8]	耳肾毒性(全身用药时); 部分细菌(如肠球菌)天然耐药	广泛用于骨水泥混合
头孢类	广谱抗菌活性(革兰氏阳性及部分阴性菌); 过敏风险低于青霉素类	易被 β -内酰胺酶降解; 对 MRSA 无效, 抗菌谱弱于万古霉素	非耐药菌感染
克林霉素	抗厌氧菌及革兰氏阳性球菌; 适用于 β -内酰胺类过敏患者	抗菌谱窄(不覆盖革兰氏阴性菌); 可能诱发艰难梭菌感染(局部风险低)	特定过敏患者或厌氧菌感染
妥布霉素	对铜绿假单胞菌效果优于庆大霉素; 常与万古霉素联用扩大抗菌谱[11]	耐药性增加; 成本较高	需联合用药增强覆盖
联合用药趋势	组合: 万古霉素 + 庆大霉素/妥布霉素 优点: 协同覆盖革兰氏阳/阴性菌; 减少单一抗生素用量[8]	缺点: 可能降低骨水泥机械强度; 增加成本及耐药风险[11]	适用场景: 复杂感染、翻修手术 建议: 权衡抗菌谱扩展与副作用风险

1.5.2. 抗生素临床适应症与疗效

抗生素骨水泥首先在骨科感染性疾病中展现出明确的临床适应症与治疗价值。其核心应用场景为感染病灶清除后的局部抗菌管理, 典型术式包括一期清创联合抗生素骨水泥填充重建, 尤其适用于局限性骨髓炎治疗。Koo KH 等(JBJS, 2001)通过多抗生素复合载药体系(万古霉素 + 庆大霉素 + 头孢噻肟)构建间隔器, 实现了二期翻修术后感染控制率达 95%的疗效, 该技术的治疗优势体现在双重维度: 术中阶段, 骨水泥可塑性适配病灶清创后的解剖缺损, 实现精准空间占位; 术后阶段, 其刚性结构为骨再生提供力学支撑, 同时通过局部药物缓释机制持续释放抗生素维持抗菌浓度[39]。临床证据表明, 抗生素骨水泥不仅显著改善慢性骨髓炎患者的感染清除率, 而且在糖尿病足合并深部骨感染等难愈性创面中更可降低截肢风险, 其机制涉及生物膜穿透、血管化促进及炎性微环境调控等多重协同作用。

2. 抗生素骨水泥与糖尿病足

2.1. 糖尿病足的背景

国际糖尿病联盟(IDF) 2024 年统计报告中, 全球 215 个国家和地区 20~79 岁人群糖尿病患者有 5.89 亿[40]。随着糖尿病患病率持续攀升, 再次背景下糖尿病足作为其严重并发症的发病率也同步增长, 糖尿病足以足部溃疡、深部组织感染及坏疽为主要临床特征, 其发生与糖尿病患者的多种病理生理改变密切相关, 为周围神经病变、血管病变以及免疫功能低下等。

这些因素易使糖尿病患者足部容易受到损伤, 且一旦发生感染, 往往难以控制, 导致糖尿病足感染(Diabetic Foot Infection, DFI)成为截肢的首要诱因, 显著降低患者生存质量并恶化疾病预后。而对于糖尿病足感染治疗方式也多以传统的治疗方法为主, 包括全身抗生素治疗、清创术和局部伤口护理[41], 但由于糖尿病患者的微循环障碍和免疫功能低下, 感染往往难以控制, 传统的全身抗生素治疗难以在感染部位达到足够的药物浓度, 且长期使用会导致耐药性的产生。

2.2. 传统手段治疗糖尿病足的弊端

糖尿病足部伤口是一个具有挑战性的难题, 主要是由于其复杂的潜在机制, 而这些伤口通常由三个问题所延续: 一个是慢性炎症, 一个是血流量不良, 而另一个就是肉芽组织的生长不足。因为糖尿病足患者的血管阻力能力低, 皮肤组织再生能力低, 往往引起伤口愈合缓慢, 这些开放性伤口易被致病菌侵袭, 导致严重感染, 这些病变使得患者的下肢容易受到损伤, 且难以愈合, 严重时甚至需要截肢[42]。因此, 在糖尿病足的治疗上, 除了要加强血糖控制、营养支持外, 还需要加强对感染的控制, 并促进创面的愈合。目前就糖尿病足治疗的临床实践指南指导了基础的方式, 包括负压封闭引流疗法(VSD)、清创和敷料更换、血液学重建、伤口敷料以及患者和家属的教育, 而对于糖尿病足第一道治疗通常为广泛的手术清创, 并需尽快执行[43]。这种干预措施特别旨在清除坏死组织, 包括退化的肌肉、肌腱和骨骼, 特别是在骨髓炎已经发生的情况下, 然而, 清创对于深部组织感染的疗效甚微, 随后的重点就是感染的控制以及伤口的修复[44]。闭合负压技术是清创术后创面管理中最广泛采用的临床策略, 该技术通常被认为在治疗糖尿病足伤口中是安全且有效的, 且出现严重并发症的风险较低[45], 因为糖尿病足部的感染主要为血管狭窄和闭塞、神经轴突变、由组织缺血和缺氧、感觉减退、足部组织坏死和局部感染引起的脱髓鞘, 而神经性足溃疡的常规治疗通常通过卸载、清创和全身敷料来完成, 而缺血性溃疡通常需要抗生素治疗和手术, 且糖尿病足感染的创面愈合过程中重新生长微血管的能力降低[46], 2020 年《中国糖尿病足诊治指南》提出血运重建是糖尿病足治疗的关键, 治疗中不仅仅需要再通大血管, 同时微血管的新生也是延缓溃疡进展、促进愈合、降低截肢概率的重要因素[47], 所以应用 VSD 即使有效地促进严重感染患者创基坏死组织的排出、新生血管及肉芽组织的生长, 但是对于存在骨及肌腱等结构外露的 DFI 创面, VSD

会进一步加重骨及肌腱坏死, 甚至加剧邻近组织的坏死[45]。

2.3. 抗生素骨水泥治疗糖尿病足的优势

对于传统糖尿病足治疗方式的局限性, 其中有一个很有前途的治疗手段, 那就是抗生素骨水泥。抗生素骨水泥就其独特的药理特性在近些年受到了行业内的广泛关注。目前在糖尿病足的治疗中选用抗生素骨水泥的优势主要体现在:

2.3.1. 局部高浓度抗生素释放

抗生素骨水泥突破的应用在于其突破血管屏障, 直接应用在缺血区域建立长效抗菌微环境[48]。研究显示, 骨水泥中抗生素(如万古霉素、妥布霉素)的释放呈现双相模式: 初期爆发释放(24 小时内达峰)和长期缓释(持续数周至数月) [49]。例如, Slane 等(2017)发现, 含 3 g 妥布霉素和 2 g 万古霉素的 Palacos 骨水泥在 28 天内累计释放量最高, 显著高于单一抗生素组[50]。这种释放特性可在感染部位维持高于最低抑菌浓度(MIC)的药物水平, 有效清除生物膜内细菌。

2.3.2. 减少全身副作用

全身抗生素治疗易导致肾毒性(如氨基糖苷类)或肠道菌群紊乱(如万古霉素), 而抗生素骨水泥通过局部递送, 显著降低血药浓度。Kuechle 等(1991)发现, 骨水泥中万古霉素的血浆浓度峰值仅为局部组织的 1/10, 且 24 小时后无法检出, 安全性更优[51]。这是因为抗生素骨水泥是具有洗脱特性的, 所以比系统应用抗生素释放的浓度更高, 可以有效防止耐药菌株的出现。

2.3.3. 机械支撑与创面修复

因糖尿病足常伴骨缺损或关节破坏, 而抗生素骨水泥固化后形成的三维多孔网络不仅为受损骨/软组织提供即时力学支撑, 防止因负重或组织塌陷导致的二次损伤, 其孔径梯度可定向引导内皮细胞迁移及毛细血管新生, 促进缺血区域的微血管重建[52]; 同时, 骨水泥占位效应维持了清创后创腔的解剖空间稳定性, 为肉芽组织生长提供结构性支架[39]。并且, 在感染微环境下, 其持续释放的抗生素可抑制细菌生物膜形成, 减少炎症因子对修复细胞的毒性损伤, 使机械支撑与抗感染—促再生功能形成动态协同, 最终实现感染控制与功能性愈合的同步优化[53]。

2.3.4. 协同抗生物膜作用

抗生素骨水泥用于糖尿病足的治疗时, 可以通过协同作用发挥功效。首先, 骨水泥可局部持续释放高浓度抗生素, 直接杀灭病原体并抑制生物膜形成[54], 为有效控制感染提供药物基础。其次, 骨水泥可刺激周围组织发生反应, 逐渐形成一层诱导膜[55][56], 其能够分泌相关细胞因子促进伤口愈合, 如 TGF- β 1 (转化生长因子- β 1)、VEGF (血管内皮生长因子)等[57], 为后续骨再生创造理想的微环境。该诱导膜同时具备“生物保护罩”功能: 其丰富的血运和生物活性因子可有效促进移植骨的血管化与成骨[58]; 此外, 它还有助于隔离周围组织并预防感染复发[59]。因此, 抗生素骨水泥早期的强效抗生物膜作用, 与诱导膜后期所提供的促再生及屏障保护功能相互协同, 共同应对感染环境下实现“彻底清创”“感染控制”和“骨骼结构重建”的临床挑战。

2.3.5. 缩短伤口愈合时间

糖尿病足常分为 3 种类型, 即神经型、缺血型和神经-缺血型。通过研究得知, 我国糖尿病足的类型往往以混合型为主, 其次再为缺血型, 单纯神经型比例和前二者类型相比就相对少见, 对于缺血严重, 系统药物治疗效果不理想的患者局部抗生素治疗是有效治疗方法, 其主要优点是靶部位药物浓度高, 全身毒性风险低。通过骨水泥创造的一个局部无菌环境, 使得抗生素缓慢而持续地局部释放, 可直接作用

于病变区域,从而可以杀死细菌,加速伤口肉芽组织形成[60],缩短了伤口细菌转化的时间,并且抗生素骨水泥加速差异蛋白 ROCK1 的表达,同样促进新生血管和成纤维细胞向肌成纤维细胞分化来加速伤口的愈合[57]。

2.3.6. 改善患者生活质量

DFU 治疗的关键问题之一是创面愈合时间长,而伤口完全愈合所需的时间越长,对人力和财政资源就会产生越大的影响,糖尿病足的管理成本就会很高,这也会造成公共卫生越来越大的社会经济负担[61]。根据研究发现,抗生素骨水泥与传统治疗(如 VSD)对比,不仅可以减轻疼痛、控制伤口感染、减少换药次数,而且缩短了住院时间、降低医疗费用、减轻医患负担[60]。

3. 抗生素骨水泥治疗糖尿病足面临的挑战

随着抗生素骨水泥在临床使用的越来越广泛,抗生素的耐药性问题也逐渐显现。研究表明,长期使用抗生素骨水泥可能导致局部细菌产生耐药性,尤其是对万古霉素和庆大霉素等常用抗生素的耐药性增加[12]。所以即使抗生素骨水泥在治疗糖尿病足中已经取得了显著的效果,也仍存在一些问题和挑战需要我们解决。首先,抗生素的选择和使用需要根据不同的感染类型进行定制化选择,以确保疗效的同时避免耐药性的产生。其次,尽管可以混合多种抗生素以增加抗菌效果,但过度使用可能会对人体的肝肾功能造成影响。此外,对于长期使用抗生素骨水泥的患者,其潜在的副作用和并发症也需要关注和评估。其次,研究表明,高剂量的抗生素会降低骨水泥的压缩强度和弹性模量[62],因此,未来的研究应致力于开发新型的抗生素骨水泥,既可以维持良好的机械性能,又可以有效释放抗生素。

所以,目前需要考虑的问题包括:1) 研究和开发新的具有抗菌作用的骨水泥材料;另外,进一步研究细菌耐药性的产生机制以及如何防止;再者,进行大规模的临床研究以评估不同种类和用量的抗生素骨水泥对患者的长期影响;最后,对现有抗生素骨水泥进行改进和优化,以适应不同的临床需求;2) 为了克服传统抗生素骨水泥的局限性,可以开发多种新型的抗生素骨水泥,例如,磷酸钙骨水泥(CPC),CPC 作为一种可降解的生物材料,它具有良好的生物相容性以及骨传导性,且已经被用于局部药物递送系统。根据现有研究表明,CPC 是可以作为一种有效的抗生素载体用于糖尿病足感染的治疗。此外,研究人员还在探索将纳米技术应用于抗生素骨水泥中,以提高其药物释放效率和抗菌效果[63];3) 糖尿病足感染的病原体种类和耐药性差异较大,因此个体化治疗显得尤为重要。未来的研究我们应关注如何根据患者的感染病原体和耐药性,而去选择合适的抗生素和骨水泥类型,以此达到最佳的治疗效果。

参考文献

- [1] Berberich, C., Kühn, K.D. and Alt, V. (2023) Bone Cement as a Local Antibiotic Carrier. *Die Orthopädie*, **52**, 981-991. <https://doi.org/10.1007/s00132-023-04447-6>
- [2] Rodriguez-Merchan, E.C. (2020) Antibiotic-Loaded Bone Cement in Primary Total Knee Arthroplasty: Does It Reduce the Risk of Periprosthetic Joint Infection? *Hospital Practice*, **48**, 188-195. <https://doi.org/10.1080/21548331.2020.1769417>
- [3] Chen, A.F. and Parvizi, J. (2014) Antibiotic-Loaded Bone Cement and Periprosthetic Joint Infection. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, **24**, 89-97. <https://doi.org/10.1615/jlongtermeffmedimplants.2013010238>
- [4] Soares, D., Leite, P., Barreira, P., Aido, R. and Sousa, R. (2015) Antibiotic-Loaded Bone Cement in Total Joint Arthroplasty. *Acta Orthopaedica Belgica*, **81**, 184-190.
- [5] Martínez-Moreno, J., Merino, V., Nacher, A., Rodrigo, J.L., Clemente, M. and Merino-Sanjuán, M. (2017) Antibiotic-loaded Bone Cement as Prophylaxis in Total Joint Replacement. *Orthopaedic Surgery*, **9**, 331-341. <https://doi.org/10.1111/os.12351>
- [6] Hendriks, J.G.E., van Horn, J.R., van der Mei, H.C. and Busscher, H.J. (2004) Backgrounds of Antibiotic-Loaded Bone Cement and Prosthesis-Related Infection. *Biomaterials*, **25**, 545-556. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(03\)00554-4](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(03)00554-4)

- [7] Chen, P., Chen, B., Liu, N., Lin, X., Wei, X., Yu, B., *et al.* (2024) Global Research Trends of Antibiotic-Loaded Bone Cement: A Bibliometric and Visualized Study. *Heliyon*, **10**, e36720. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e36720>
- [8] Boelch, S.P., Jordan, M.C., Arnholdt, J., Steinert, A.F., Rudert, M. and Luedemann, M. (2019) Antibiotic Elution and Compressive Strength of Gentamicin/Vancomycin Loaded Bone Cements Are Considerably Influenced by Immersion Fluid Volume. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **30**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6229-7>
- [9] Lin, H., Gao, Z., Shan, T., Asilebieke, A., Guo, R., Kan, Y., *et al.* (2024) A Review on the Promising Antibacterial Agents in Bone Cement—From Past to Current Insights. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **19**, Article No. 673. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-05143-7>
- [10] Boelch, S.P., Jordan, M.C., Arnholdt, J., Rudert, M., Luedemann, M. and Steinert, A.F. (2017) Loading with Vancomycin Does Not Decrease Gentamicin Elution in Gentamicin Premixed Bone Cement. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **28**, Article No. 104. <https://doi.org/10.1007/s10856-017-5915-6>
- [11] Quinto, E.S., Reyes, N.P., Cutter, B.M., Paisner, N.D., Steimel, J.P., Lee, J., *et al.* (2024) Effects of Vancomycin and Tobramycin on Compressive and Tensile Strengths of Antibiotic Bone Cement: A Biomechanical Study. *Journal of Orthopaedics*, **50**, 8-11. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2023.11.064>
- [12] Walker, L.C., Baker, P., Holleyman, R. and Deehan, D. (2016) Microbial Resistance Related to Antibiotic-Loaded Bone Cement: A Historical Review. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **25**, 3808-3817. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4309-5>
- [13] Xu, Y., Peng, H., Feng, B. and Weng, X. (2020) Progress of Antibiotic-Loaded Bone Cement in Joint Arthroplasty. *Chinese Medical Journal*, **133**, 2486-2494. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000001093>
- [14] Wall, V., Nguyen, T., Nguyen, N. and Tran, P.A. (2021) Controlling Antibiotic Release from Polymethylmethacrylate Bone Cement. *Biomedicines*, **9**, Article No. 26. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9010026>
- [15] Chen, I.C., Su, C.Y., Nien, W.H., Huang, T., Huang, C., Lu, Y., *et al.* (2021) Influence of Antibiotic-Loaded Acrylic Bone Cement Composition on Drug Release Behavior and Mechanism. *Polymers*, **13**, Article No. 2240. <https://doi.org/10.3390/polym13142240>
- [16] Penner, M.J., Duncan, C.P. and Masri, B.A. (1999) The *in Vitro* Elution Characteristics of Antibiotic-Loaded CMW and Palacos-R Bone Cements. *The Journal of Arthroplasty*, **14**, 209-214. [https://doi.org/10.1016/s0883-5403\(99\)90128-6](https://doi.org/10.1016/s0883-5403(99)90128-6)
- [17] Penner, M.J., Masri, B.A. and Duncan, C.P. (1996) Elution Characteristics of Vancomycin and Tobramycin Combined in Acrylic Bone—Cement. *The Journal of Arthroplasty*, **11**, 939-944. [https://doi.org/10.1016/s0883-5403\(96\)80135-5](https://doi.org/10.1016/s0883-5403(96)80135-5)
- [18] Anagnostakos, K. and Meyer, C. (2017) Antibiotic Elution from Hip and Knee Acrylic Bone Cement Spacers: A Systematic Review. *BioMed Research International*, **2017**, Article ID: 4657874. <https://doi.org/10.1155/2017/4657874>
- [19] Chen, L., Tang, Y., Zhao, K., Zha, X., Liu, J., Bai, H., *et al.* (2019) Fabrication of the Antibiotic-Releasing Gelatin/PMMA Bone Cement. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **183**, Article ID: 110448. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110448>
- [20] Anagnostakos, K. and Kelm, J. (2009) Enhancement of Antibiotic Elution from Acrylic Bone Cement. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **90**, 467-475. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31281>
- [21] Dewangan, V.K., Sampath Kumar, T.S., Doble, M. and Daniel Varghese, V. (2024) Injectable Macroporous Naturally-Derived Apatite Bone Cement as a Potential Trabecular Bone Substitute. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **112**, e35397. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35397>
- [22] Saha, S. and Pal, S. (1984) Mechanical Properties of Bone Cement: A Review. *Journal of Biomedical Materials Research*, **18**, 435-462. <https://doi.org/10.1002/jbm.820180411>
- [23] Gladman, A.S., Celestine, A.N., Sottos, N.R. and White, S.R. (2014) Autonomic Healing of Acrylic Bone Cement. *Advanced Healthcare Materials*, **4**, 202-207. <https://doi.org/10.1002/adhm.201400084>
- [24] Webb, J.C.J. and Spencer, R.F. (2007) The Role of Polymethylmethacrylate Bone Cement in Modern Orthopaedic Surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, **89**, 851-857. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.89b7.19148>
- [25] Yamamoto, Y., Yoshihara, K., Nagaoka, N., Van Meerbeek, B. and Yoshida, Y. (2022) Novel Composite Cement Containing the Anti-Microbial Compound CPC-Montmorillonite. *Dental Materials*, **38**, 33-43. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.10.009>
- [26] Tseng, T.H., Chang, C.H., Chen, C.L., Chiang, H., Hsieh, H., Wang, J., *et al.* (2022) A Simple Method to Improve the Antibiotic Elution Profiles from Polymethylmethacrylate Bone Cement Spacers by Using Rapid Absorbable Sutures. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **23**, Article No. 916. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05870-0>
- [27] Oh, E.J., Oh, S.H., Lee, I.S., Kwon, O.S. and Lee, J.H. (2016) Antibiotic-Eluting Hydrophilized PMMA Bone Cement with Prolonged Bactericidal Effect for the Treatment of Osteomyelitis. *Journal of Biomaterials Applications*, **30**, 1534-

1544. <https://doi.org/10.1177/0885328216629823>
- [28] Zhao, W., Zhang, H., Ma, J., Li, Y., Liu, Z., Zhou, S., *et al.* (2023) Novel Bone Cement Based on Calcium Phosphate Compositing CNT Curcumin with Improved Strength and Antitumor Properties. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, **237**, 1348-1365. <https://doi.org/10.1177/09544119231207614>
- [29] van de Belt, H., Neut, D., Uges, D.R.A., Schenk, W., van Horn, J.R., van der Mei, H.C., *et al.* (2000) Surface Roughness, Porosity and Wettability of Gentamicin-Loaded Bone Cements and Their Antibiotic Release. *Biomaterials*, **21**, 1981-1987. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(00\)00082-x](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(00)00082-x)
- [30] Kim, S., Baril, C., Rudraraju, S. and Ploeg, H. (2021) Influence of Porosity on Fracture Toughness and Fracture Behavior of Antibiotic-Loaded PMMA Bone Cement. *Journal of Biomechanical Engineering*, **144**, Article ID: 011006. <https://doi.org/10.1115/1.4051848>
- [31] Niikura, T., Lee, S.Y., Iwakura, T., Sakai, Y., Kuroda, R. and Kurosaka, M. (2016) Antibiotic-Impregnated Calcium Phosphate Cement as Part of a Comprehensive Treatment for Patients with Established Orthopaedic Infection. *Journal of Orthopaedic Science*, **21**, 539-545. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2016.05.003>
- [32] Wu, L., Chu, Y., Huang, Y., Chen, C. and Ding, S. (2022) Antibacterial Ability and Osteogenic Activity of Polyphenol-Tailored Calcium Silicate Bone Cement. *Journal of Materials Chemistry B*, **10**, 4640-4649. <https://doi.org/10.1039/d2tb00944g>
- [33] Lu, Q., Liu, C., Wang, D., Liu, H., Yang, H. and Yang, L. (2019) Biomechanical Evaluation of Calcium Phosphate-Based Nanocomposite versus Polymethylmethacrylate Cement for Percutaneous Kyphoplasty. *The Spine Journal*, **19**, 1871-1884. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.06.007>
- [34] Chang, Y., Chen, W., Hsieh, P., Chen, D.W., Lee, M.S., Shih, H., *et al.* (2011) *In Vitro* Activities of Daptomycin-, Vancomycin-, and Teicoplanin-Loaded Polymethylmethacrylate against Methicillin-Susceptible, Methicillin-Resistant, and Vancomycin-Intermediate Strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **55**, 5480-5484. <https://doi.org/10.1128/aac.05312-11>
- [35] Kaur, P., Anuradha, Chandra, A., Tanwar, T., Sahu, S.K. and Mittal, A. (2022) Emerging Quinoline- and Quinolone-based Antibiotics in the Light of Epidemics. *Chemical Biology & Drug Design*, **100**, 765-785. <https://doi.org/10.1111/cbdd.14025>
- [36] von Hertzberg-Boelch, S.P., Luedemann, M., Rudert, M. and Steinert, A.F. (2022) PMMA Bone Cement: Antibiotic Elution and Mechanical Properties in the Context of Clinical Use. *Biomedicines*, **10**, Article No. 1830. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081830>
- [37] Seesala, V.S., Sheikh, L., Basu, B. and Mukherjee, S. (2024) Mechanical and Bioactive Properties of PMMA Bone Cement: A Review. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **10**, 5939-5959. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.4c00779>
- [38] Balato, G., Roscetto, E., Vollaro, A., Galasso, O., Gasparini, G., Ascione, T., *et al.* (2018) Bacterial Biofilm Formation Is Variably Inhibited by Different Formulations of Antibiotic-Loaded Bone Cement *In Vitro*. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **27**, 1943-1952. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5230-x>
- [39] Koo, K., Yang, J., Cho, S., Song, H., Park, H., Ha, Y., *et al.* (2001) Impregnation of Vancomycin, Gentamicin, and Cefotaxime in a Cement Spacer for Two-Stage Cementless Reconstruction in Infected Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **16**, 882-892. <https://doi.org/10.1054/arth.2001.24444>
- [40] Ogle, G.D., Wang, F., Haynes, A., Gregory, G.A., King, T.W., Deng, K., *et al.* (2025) Global Type 1 Diabetes Prevalence, Incidence, and Mortality Estimates 2025: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 11th Edition, and the T1D Index Version 3.0. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **225**, Article ID: 112277. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112277>
- [41] Jiang, P., Li, Q., Luo, Y., Luo, F., Che, Q., Lu, Z., *et al.* (2023) Current Status and Progress in Research on Dressing Management for Diabetic Foot Ulcer. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1221705. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1221705>
- [42] Reardon, R., Simring, D., Kim, B., Mortensen, J., Williams, D. and Leslie, A. (2020) The Diabetic Foot Ulcer. *Australian Journal of General Practice*, **49**, 250-255. <https://doi.org/10.31128/ajgp-11-19-5161>
- [43] Dumville, J.C., Hinchliffe, R.J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., Sweeting, M. and Peinemann, F. (2013) Negative Pressure Wound Therapy for Treating Foot Wounds in People with Diabetes Mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 10, Cd010318.
- [44] Lipsky, B.A. and Uçkay, İ. (2021) Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Practical State-of-the-Art Update. *Medicina*, **57**, Article No. 339. <https://doi.org/10.3390/medicina57040339>
- [45] Liu, Z., Dumville, J.C., Hinchliffe, R.J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., *et al.* (2018) Negative Pressure Wound Therapy for Treating Foot Wounds in People with Diabetes Mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2018**,

- Cd010318. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010318.pub3>
- [46] Castellino, L.M., Crisologo, P.A., Chhabra, A. and Öz, O.K. (2025) Diabetic Foot Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, **39**, 465-482. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2025.02.014>
 - [47] Wang, A., Lv, G., Cheng, X., Ma, X., Wang, W., Gui, J., *et al.* (2020) Guidelines on Multidisciplinary Approaches for the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease (2020 Edition). *Burns & Trauma*, **8**, tkaa017. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa017>
 - [48] Ghosh, S., Sinha, M., Samanta, R., Sadhasivam, S., Bhattacharyya, A., Nandy, A., *et al.* (2022) A Potent Antibiotic-Loaded Bone-Cement Implant against Staphylococcal Bone Infections. *Nature Biomedical Engineering*, **6**, 1180-1195. <https://doi.org/10.1038/s41551-022-00950-x>
 - [49] Kirkpatrick, D.K., Trachtenberg, L.S., Mangino, P.D., Von Fraunhofer, J.A. and Seligson, D. (1985) *In Vitro* Characteristics of Tobramycin-PMMA Beads: Compressive Strength and Leaching. *Orthopedics*, **8**, 1130-1133. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-19850901-09>
 - [50] Slane, J., Gietman, B. and Squire, M. (2017) Antibiotic Elution from Acrylic Bone Cement Loaded with High Doses of Tobramycin and Vancomycin. *Journal of Orthopaedic Research*, **36**, 1078-1085. <https://doi.org/10.1002/jor.23722>
 - [51] Kuechle, D.K., Landon, G.C., Musher, D.M. and Noble, P.C. (1991) Elution of Vancomycin, Daptomycin, and Amikacin from Acrylic Bone Cement. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **264**, 302-308. <https://doi.org/10.1097/00003086-199103000-00038>
 - [52] Yang, Y., Li, Y., Pan, Q., Bai, S., Wang, H., Pan, X., *et al.* (2022) Tibial Cortex Transverse Transport Accelerates Wound Healing via Enhanced Angiogenesis and Immunomodulation. *Bone & Joint Research*, **11**, 189-199. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.114.bjr-2021-0364.r1>
 - [53] Fraval, A., Zhou, Y. and Parvizi, J. (2024) Antibiotic-Loaded Cement in Total Joint Arthroplasty: A Comprehensive Review. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **144**, 5165-5175. <https://doi.org/10.1007/s00402-024-05328-z>
 - [54] Pemi, S., Caserta, S., Pasquino, R., Jones, S.A. and Prokopovich, P. (2019) Prolonged Antimicrobial Activity of PMMA Bone Cement with Embedded Gentamicin-Releasing Silica Nanocarriers. *ACS Applied Bio-Materials*, **2**, 1850-1861. <https://doi.org/10.1021/acsabm.8b00752>
 - [55] Pelissier, P.H., Masquelet, A.C., Bareille, R., Pelissier, S.M. and Amedee, J. (2004) Induced Membranes Secrete Growth Factors Including Vascular and Osteoinductive Factors and Could Stimulate Bone Regeneration. *Journal of Orthopaedic Research*, **22**, 73-79. [https://doi.org/10.1016/s0736-0266\(03\)00165-7](https://doi.org/10.1016/s0736-0266(03)00165-7)
 - [56] Masquelet, A.C., Fitoussi, F., Begue, T. and Muller, G.P. (2000) Reconstruction of the Long Bones by the Induced Membrane and Spongy Autograft. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, **45**, 346-353.
 - [57] Yang, C. and Wang, D. (2024) Antibiotic Bone Cement Accelerates Diabetic Foot Wound Healing: Elucidating the Role of ROCK1 Protein Expression. *International Wound Journal*, **21**, e14590. <https://doi.org/10.1111/iwj.14590>
 - [58] Toth, Z., Roi, M., Evans, E., Watson, J.T., Nicolaou, D. and McBride-Gagyi, S. (2018) Masquelet Technique: Effects of Spacer Material and Micro-Topography on Factor Expression and Bone Regeneration. *Annals of Biomedical Engineering*, **47**, 174-189. <https://doi.org/10.1007/s10439-018-02137-5>
 - [59] Garabano, G. and Pesciallo, C.A. (2023) Definitive Fixation in the First Stage of the Induced Membrane Technique for Septic Segmental Bone Defects. Why Not? *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, **37**, Article ID: 102089. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2022.102089>
 - [60] Mendame Ehya, R.E., Zhang, H., Qi, B. and Yu, A. (2021) Application and Clinical Effectiveness of Antibiotic-Loaded Bone Cement to Promote Soft Tissue Granulation in the Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers Complicated by Osteomyelitis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Diabetes Research*, **2021**, Article ID: 9911072. <https://doi.org/10.1155/2021/9911072>
 - [61] Sorber, R. and Abularrage, C.J. (2021) Diabetic Foot Ulcers: Epidemiology and the Role of Multidisciplinary Care Teams. *Seminars in Vascular Surgery*, **34**, 47-53. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.006>
 - [62] Panpisut, P., Khan, M.A., Main, K., Arshad, M., Xia, W., Petridis, H., *et al.* (2019) Polymerization Kinetics Stability, Volumetric Changes, Apatite Precipitation, Strontium Release and Fatigue of Novel Bone Composites for Vertebroplasty. *PLOS ONE*, **14**, e0207965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207965>
 - [63] Slane, J., Vivanco, J., Rose, W., Ploeg, H. and Squire, M. (2015) Mechanical, Material, and Antimicrobial Properties of Acrylic Bone Cement Impregnated with Silver Nanoparticles. *Materials Science and Engineering: C*, **48**, 188-196. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.11.068>