

抗生素骨水泥在感染相关难愈性创面治疗中的研究进展

穆晴晴¹, 刘萌¹, 高蕾¹, 张蕾²

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²汉滨区第二医院精神科, 陕西 安康

收稿日期: 2026年2月16日; 录用日期: 2026年3月9日; 发布日期: 2026年3月18日

摘要

抗生素骨水泥(antibiotic-loaded bone cement, ALBC)作为一种局部药物递送系统, 近年来在感染性创面治疗领域日益受到关注。其可在创面局部持续释放高浓度抗生素, 有效克服全身抗生素治疗中局部药物浓度不足及全身不良反应等局限, 同时有助于控制感染、促进肉芽组织形成及血管生成, 为复杂感染性创面的治疗提供了新的策略。随着材料学的发展, 新型自发泡骨水泥、磷酸钙骨水泥等改良型骨水泥材料不断涌现, 在提高抗生素释放效率的同时, 进一步改善了生物相容性和组织安全性。现有研究表明, ALBC在糖尿病足溃疡、压力性损伤等难愈性复杂创面治疗中具有一定应用潜力, 可显著降低感染复发率、减少截肢风险, 并促进创面修复及功能恢复。近年来, 不少学者开始探索ALBC及其联合治疗策略在软组织创面修复中的应用效果, 如ALBC联合糖皮质激素治疗、ALBC联合胫骨横向骨搬运技术、ALBC联合螺旋浆皮瓣修复、ALBC联合负压封闭引流(negative pressure wound therapy, NPWT), 以及ALBC填充技术联合自体富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)等, 均在临床实践中取得了较为理想的治疗效果。本文系统综述了ALBC在创面愈合中的作用机制、抗生素选择原则、临床疗效及安全性问题, 回顾了近年来抗生素骨水泥在创面修复领域的研究进展, 并探讨其在临床应用面临的挑战与未来发展方向, 以期对相关临床实践和进一步研究提供参考。

关键词

抗生素骨水泥, 创面愈合, 局部药物递送, 感染控制, 骨水泥载体, 难愈性创面

Research Progress of Antibiotic-Loaded Bone Cement in the Treatment of Infection-Associated Chronic Non-Healing Wounds

Qingqing Mu¹, Meng Liu¹, Lei Gao¹, Lei Zhang²

文章引用: 穆晴晴, 刘萌, 高蕾, 张蕾. 抗生素骨水泥在感染相关难愈性创面治疗中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3147-3156. DOI: 10.12677/acm.2026.1631120

¹Office of Graduate Student Affairs, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Psychiatry, The Second Hospital of Hanbin District, Ankang Shaanxi

Received: February 16, 2026; accepted: March 9, 2026; published: March 18, 2026

Abstract

Antibiotic-loaded bone cement (ALBC), as a local drug delivery system, has increasingly attracted attention in the treatment of infected wounds in recent years. It can provide sustained local release of high-concentration antibiotics at the wound site, effectively overcoming the limitations of systemic antibiotic therapy, including insufficient local drug concentration and systemic adverse effects. ALBC also contributes to infection control, granulation tissue formation, and angiogenesis, offering a novel strategy for managing complex infected wounds. With advances in materials science, novel modified bone cements, such as self-expanding bone cement and calcium phosphate bone cement, have emerged, improving antibiotic release efficiency while enhancing biocompatibility and tissue safety. Existing studies suggest that ALBC has considerable potential in the management of chronic, complicated wounds, such as diabetic foot ulcers and pressure injuries, significantly reducing infection recurrence, lowering amputation risk, and promoting wound repair and functional recovery. In recent years, various combined therapeutic strategies involving ALBC have been explored in soft tissue wound repair, including ALBC combined with glucocorticoid therapy, tibial transverse bone transport, propeller flap reconstruction, negative pressure wound therapy (NPWT), and ALBC filling combined with autologous platelet-rich plasma (PRP), all of which have achieved promising clinical outcomes. This review systematically summarizes the mechanisms of ALBC in wound healing, principles for antibiotic selection, clinical efficacy, and safety issues, highlights recent research progress in wound repair using ALBC, and discusses the challenges and future directions of its clinical application, aiming to provide guidance for both clinical practice and future investigations.

Keywords

Antibiotic-Loaded Bone Cement, Wound Healing, Local Drug Delivery, Infection Control, Bone Cement Carrier, Chronic Non-Healing Wounds

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

创面感染是创面愈合过程中最为严重的并发症之一，可导致创面愈合延迟甚至不愈合，严重者可引发全身感染并危及生命。慢性难愈性创面通常指在接受超过 1 个月规范系统治疗后，仍未能通过正常生物修复过程实现解剖结构及功能完整恢复的创面，其发生机制复杂，病程迁延，治疗难度大。随着糖尿病及血管性疾病患病率的持续上升，慢性创面的发生率逐年增加，尤以糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcers, DFU)和压力性溃疡最为常见，已成为当前临床治疗中的重要难题之一。

传统的创面感染治疗主要依赖彻底清创及全身抗生素治疗，但在实际应用中仍存在局部药物浓度不足、全身毒副作用明显以及耐药菌株易产生等局限性，治疗效果往往不理想。为克服上述不足，抗生素骨水泥(antibiotic-loaded bone cement, ALBC)作为一种局部药物递送系统被开发并逐步应用于临床实践。

ALBC 最初主要用于关节置换术后感染预防及骨髓炎的治疗，因其能够在局部持续释放高浓度抗生素，同时兼具良好的机械支撑性能和较低的耐药风险，近年来在外科创伤及感染性疾病治疗中的应用范围不断拓展。

本文基于近年来国内外相关研究成果，系统综述抗生素骨水泥在创面愈合中的应用机制、抗生素选择原则、临床疗效及安全性问题，旨在为其在感染性及难愈性创面治疗中的临床应用和进一步研究提供理论依据与参考

2. 抗生素骨水泥

2.1. 成分与类型

ALBC 主要以聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)为基础材料。PMMA 是一种易于操作、具有良好力学强度和生物稳定性的高分子材料，最早于 20 世纪 30 年代应用于牙科领域，随后在骨科手术中得到广泛应用[1]。将抗生素掺入 PMMA 骨水泥后，可在局部形成高浓度抗菌环境，是目前临床应用最为成熟和广泛的 ALBC 类型。近年来，随着生物材料学的发展，磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)逐渐受到关注。CPC 因其化学成分与天然骨组织相似，具有良好的生物相容性、骨传导性及一定的可降解性，被认为在组织修复及长期植入安全性方面具有潜在优势，为抗生素骨水泥材料体系提供了新的选择[2]。根据不同的临床应用场景和治疗需求，ALBC 可制成多种形态：1) 珠链型：将骨水泥制成多个小球并串联成链，常用于堵塞感染灶或术后死腔；2) 片状：将骨水泥制成薄片覆盖于创面表面，可同时起到局部抗感染和创面保护作用；3) 棒状：多用于髓腔内或骨缺损部位植入，以提供抗感染及一定的力学支撑；4) 可注射型：适用于形态不规则的感染灶或创面，便于操作并有利于骨水泥充分填充病灶区域[3]。

2.2. 抗生素选择与加载原则

抗生素骨水泥中抗生素的选择对其抗感染效果及材料性能具有决定性影响，需综合考虑抗菌活性、生物学安全性及材料学特性。理想的抗生素应满足以下基本原则：首先，应具有良好的热稳定性，以耐受 PMMA 骨水泥聚合过程中产生的高温(约 60~80℃)，并在此条件下保持抗菌活性；其次，应具备广谱抗菌活性，能够有效覆盖创面感染中常见致病菌，尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)及革兰氏阴性需氧杆菌；再次，抗生素应具有较高的水溶性，以保证其能够从骨水泥基质中充分、持续释放；此外，还应具有较低的过敏原性和毒副作用风险，并与骨水泥基材具有良好的相容性，不显著影响骨水泥的力学性能及固化特性[4]。

Table 1. Comparison of the characteristics of commonly used antibiotics in bone cement

表 1. 常用抗生素在骨水泥中的特性比较

抗生素	热稳定性	吸附率	释放特性	抗菌谱
万古霉素	高	低(几乎不吸附)	持续释放 34 天	革兰阳性菌
庆大霉素	高	高(79.9%~91.6%)	3 天内释放 94%	革兰阴性和阳性菌
妥布霉素	高	中等	快速释放，持续 2~3 周	广谱
克林霉素	高	中等	中等速率释放	革兰阳性菌和厌氧菌

目前，美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准可用于骨水泥的抗生素主要包括万古霉素、庆大霉素、妥布霉素及克林霉素等[4]。其中，不同抗生素在骨水泥中的存在形式、吸附特

性及释放动力学存在明显差异。研究显示,万古霉素在骨水泥中几乎不发生吸附,主要以结晶形态分布于骨水泥基质内,因而可实现较为持久的药物释放,其释放时间可达 34 d;相比之下,庆大霉素可通过其氨基(-NH₂)基团与骨水泥基质发生相互作用,其在骨水泥中的吸附率可高达 79.9%~91.6%,表现为早期快速释放特征,约 3 d 内可释放总量的 94% [5]。不同抗生素在骨水泥中的热稳定性、吸附率及释放特性存在显著差异,其抗菌谱亦各不相同,具体特性比较见表 1。

2.3. 制备过程与释放动力学

抗生素骨水泥(ALBC)的制备过程通常涉及将抗生素粉末与骨水泥粉末(如 PMMA 或可降解骨水泥)充分混合,然后加入液体单体或液相组分,形成均匀的糊状物,再塑形为所需的结构并完成固化。混合均匀性、抗生素添加量及骨水泥基质的固化条件等均对最终的凝固行为和释放性能具有重要影响[4] [6]。

ALBC 的释放动力学受多种因素共同调控,包括抗生素的物理化学性质(如分子量、水溶性)、添加比例、骨水泥的孔隙率、比表面积以及材料的固化机制等[7]。研究表明,不同抗生素的加入不仅会影响释放特性,还可以显著改变骨水泥的凝固动力学。例如,在某些三钙磷酸盐类骨水泥体系中,加入庆大霉素会延缓凝固时间(相较于未添加时显著延长),但不会显著降低其固化后材料的最终机械强度,这提示抗生素的加入对早期物理行为和长期性能的差异性影响[3] [8]。为提高 ALBC 的药物释放效率,新型材料设计策略不断涌现。自发骨水泥技术基于固-液双相化学发泡,在骨水泥固化过程中生成大量可控连通孔隙,使骨水泥在植入后体积显著膨胀,同时构建多级孔道网络。这种孔隙结构不仅提高了局部抗生素的释放速率,还延长了释放持续时间,有望改善传统密实骨水泥中药物释放受限的问题[9]。

3. 抗生素骨水泥在创面愈合中的作用机制

3.1. 局部抗菌作用

抗生素负载骨水泥(Antibiotic-loaded bone cement, ALBC)的核心机制在于通过局部释放高浓度抗生素,实现对创面感染的靶向治疗。与传统全身给药相比,ALBC 在创面局部能够产生远高于全身药物浓度的抗生素水平,通常为全身血药浓度的数十至数百倍,显著超过病原体的最低抑菌浓度(MIC),从而有效杀灭病原体并降低耐药菌株产生的风险[10]。这种局部给药方式具有多重优势:1) 避免全身毒性:进入血液循环的抗生素量有限,大幅降低对肝、肾等器官的不良反应。2) 不受血供限制:即便在血流供应不足的组织区域,也能持续释放有效抗菌剂量。3) 持续释放:能够维持局部抗菌浓度数周,为慢性或难愈合创面提供长期保护。4) 破坏细菌生物膜:高浓度局部抗生素可有效穿透并破坏生物膜,这是慢性感染难以控制的关键因素[11]。

3.2. 促进创面愈合的生物学过程

除了抗菌作用,ALBC 还通过多种机制促进创面愈合。

3.2.1. 诱导膜形成

ALBC 覆盖创面后,周围常形成一层厚约 1~2 mm、血运丰富的纤维样结构,被称为诱导膜(induced membrane, IM)。该膜在结构上类似于骨膜,由上皮样细胞、成纤维细胞、肌成纤维细胞及胶原蛋白构成。诱导膜能够分泌多种关键生长因子,包括转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、成纤维细胞生长因子-2 (FGF-2)以及血管内皮生长因子(VEGF),这些因子在创面修复和新生血管形成过程中发挥重要作用[12]。

3.2.2. 促进肉芽组织生成

ALBC 提供的机械支持和产生的生长因子共同刺激成纤维细胞增殖和胶原蛋白分泌,形成临时细胞

外基质,促进肉芽组织生长。研究表明,ALBC 治疗后的创面新鲜肉芽形成时间平均为 15.6 ± 3.2 天[13]。

3.2.3. 血管生成促进

VEGF 和 FGF-2 等生长因子能促进毛细血管内皮细胞增殖与分化,刺激新血管生成,为创面提供充足的氧气和营养,加速愈合过程[13]。

3.3. 物理屏障与空间维持作用

ALBC 还能作为物理屏障保护创面,防止进一步污染,同时填充组织缺损,防止死腔形成。这一功能对于深层组织缺损和潜在腔隙的感染控制尤为重要,因为这些区域往往是细菌滋生的“庇护所”[14][15]。

3.4. 抗生素释放“拖尾效应”及其耐药风险分析

ALBC 的药物释放通常呈现“双相动力学特征”:植入早期出现爆发式释放,随后进入低浓度缓慢释放阶段。当抗生素浓度下降至最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)以下但仍可检测时,即形成所谓的“拖尾效应”(tail effect) [4]。这一亚抑菌浓度持续暴露阶段在理论上可能对细菌产生选择压力,从而促进耐药菌株的筛选和富集。微生物学研究表明,长期处于亚抑菌浓度环境中的细菌可通过多种机制增强耐药能力,包括外排泵(efflux pump)表达上调、耐药相关基因的激活以及应激反应通路的启动[16]。此外,亚抑菌浓度抗生素还可能增强细菌生物膜形成能力,促进群体感应(quorum sensing)调控网络改变,从而增加感染的慢性化风险[17]。对于金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等慢性创面常见病原体而言,这种持续低剂量暴露可能为耐药菌群的定植提供生态优势[18]。

尽管临床研究普遍认为 ALBC 能够通过高峰浓度抗生素破坏生物膜结构,但基础研究显示,成熟生物膜的抗药性可达游离细菌的数百倍甚至上千倍[19]。生物膜内部存在代谢活性较低的“持留细胞”(persister cells),其对抗生素具有天然耐受性。同时,抗生素在生物膜内的扩散受到基质屏障影响,可能导致局部浓度分布不均[20]。因此,ALBC 对生物膜的破坏效果不仅依赖于抗生素峰值浓度,还与释放持续时间、生物膜成熟程度及抗生素种类密切相关。

目前关于 ALBC 是否显著增加耐药风险尚缺乏大规模循证医学证据,但“拖尾效应”所带来的潜在微生态影响值得关注。未来研究应结合体外生物膜模型、抗生素浓度动态监测以及耐药基因表达分析,对局部抗生素长期暴露的微生物学后果进行系统评估。为降低潜在耐药风险,临床应用中可采取以下策略:优化抗生素负载比例,确保释放期内局部浓度维持在有效杀菌水平以上;采用控释改性材料以减少亚抑菌浓度持续阶段;必要时联合不同作用机制的抗生素;并严格控制骨水泥留置时间,避免长期残留成为潜在细菌定植基质。

4. 临床应用与疗效

4.1. 糖尿病足溃疡

糖尿病足溃疡(DFU)是糖尿病最严重的并发症之一,具有高发病率、高致残率和高复发率的特点[21]。传统治疗主要包括清创、全身抗生素应用和必要时截肢,但效果常不理想。

ALBC 为 DFU 治疗提供了新的选择。一项回顾性研究将 50 例 DFU 合并外周动脉疾病(PAD)的患者分为 ALBC 组和常规清创组,结果显示 ALBC 组清创频率更低、截肢率更低、愈合时间更短,患者生存率也远高于常规组[22]。Guo 等对 84 例 DFU 患者的回顾性分析显示,清创联合 ALBC 较联合负压封闭引流技术临床疗效更佳,能更有效缓解疼痛、改善下肢功能与纠正足背动脉血流动力学异常[23]。ALBC 在 DFU 治疗中的优势可能源于其不仅能控制感染,还能通过诱导膜形成缓解 PAD 导致的血供不足,对

局部血管生成和伤口愈合产生积极影响。

4.2. 压力性创面

压力性创面(压疮)常见于长期卧床患者,尤其好发于骨隆突处,如骶尾部。这些创面常伴有大量基础疾病、全身营养状况差和细菌反复感染等问题,愈合极为困难。采用 ALBC 串珠填充空腔后联合皮瓣覆盖治疗骶尾部压疮,获得了满意的临床效果。ALBC 能有效防止死腔形成,结合自身的抗菌功能抑制细菌滋生,同时刺激创面内组织细胞增生活跃,促进肉芽组织形成[24]。Cao [25]等将坐骨结节IV期压疮患者经骨水泥负压封闭引流处理后行股后带蒂肌皮瓣修复,也取得了显著疗效。

4.3. 感染性创面

感染性创面常继发于坏死性筋膜炎、开放性损伤和糖尿病足等疾病,治疗棘手,易导致骨髓炎及截肢[26]。对下肢感染性创面清创后覆盖 ALBC,术后创面细菌培养阳性率较术前大幅降低,C反应蛋白等炎症指标也显著下降[23]。研究表明,ALBC 治疗感染性创面能有效控制感染,且操作简便、成本效益高[27]。术后随访显示,大多数患者创面愈合良好,无感染加重、截肢等严重并发症发生。

4.4. 创伤后骨髓炎

创伤后骨髓炎是骨折治疗的严重并发症,传统治疗周期长、感染反复、多次手术甚至需截肢致残[24]。新型自发泡抗生素骨水泥为这一难题提供了创新解决方案。近期研究报道了一种自发泡型可膨胀骨水泥材料,该材料在植入后可通过发泡反应实现体积扩张,从而更好地适应复杂骨缺损形态,但其临床应用价值仍需进一步验证[28]。这种材料内部形成的连通多级孔道结构确保抗生素持续释放,有效浓度可以维持 28 天以上[28]。首例临床试验显示,患者术后感染病灶清除彻底,骨折对位对线良好,为骨折愈合奠定了基础。

5. 安全性、局限性及未来展望

5.1. 安全性与毒性问题

ALBC 作为一种局部抗感染治疗手段,总体被认为具有较好的安全性,但在临床应用中仍需关注其潜在风险。首先,抗生素相关毒性是主要关注点之一。局部给药方式可在感染部位形成高于最低抑菌浓度(MIC)的抗生素水平,从而显著降低全身毒性风险。然而,过高的局部抗生素浓度在体外实验中被证实可能对成纤维细胞、成骨细胞等产生一定细胞毒性作用,在特定条件下可能影响组织修复和创面愈合,其影响程度与抗生素种类、负载剂量及释放动力学密切相关[10] [29]。其次,过敏反应风险亦不容忽视,尤其是在使用 β -内酰胺类抗生素(如头孢类)时,部分患者可能出现局部或全身过敏反应,临床应用前需充分评估患者过敏史[30]。关于细菌耐药性问题,理论上,持续释放的亚抑菌浓度抗生素可能诱导耐药菌株产生。但现有研究表明,在合理抗生素负载和释放条件下,ALBC 可在感染局部维持较高抗生素浓度,未显示出明确增加耐药性的证据[30]。然而,其对耐药性产生的长期影响仍缺乏高质量循证医学证据,有待进一步研究。此外,研究显示,ALBC 中释放的抗生素在体外实验中仍能保持良好的抗菌活性,抑菌圈试验结果证实其对金黄色葡萄球菌等常见骨感染病原体具有有效抑制作用,但上述结果主要来源于体外研究,其临床转化价值仍需结合临床结局加以验证[31]。

5.2. 当前局限性

尽管抗生素负载骨水泥(antibiotic-loaded bone cement, ALBC)在感染控制和局部药物递送方面显示出

独特优势，但其临床应用仍存在一定局限性。首先，抗生素释放动力学不理想：传统 ALBC 多表现为早期“爆发式”释放，随后药物浓度迅速下降，难以在局部长期维持有效的抗菌浓度[32]。其次，机械性能与抗生素释放之间存在权衡：为提高局部抗生素浓度而增加药物负载量，可能削弱骨水泥的机械强度并影响其凝固特性，从而限制其在承重或结构支撑部位的应用[33]。再次，生物相容性仍存在争议：聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥本身不可降解，且在聚合固化过程中可产生较高温度，可能对周围组织造成热损伤[34]。最后，缺乏统一的标准化应用方案：目前在抗生素种类选择、负载浓度及释放维持时间等方面尚无明确共识，临床实践中仍较多依赖术者经验，限制了其疗效的可重复性和推广应用。

5.3. PMMA 骨水泥与可生物降解抗生素载体在软组织创面中的比较

尽管以 PMMA 为基础的抗生素骨水泥是目前临床应用最为成熟的局部抗感染材料，但近年来多种可生物降解抗生素载体，如硫酸钙、羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)、胶原材料及磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)等逐渐应用于感染控制与组织修复领域。在软组织慢性创面治疗中，不同材料体系在生物学行为和临床负担方面存在显著差异[35]。

PMMA 骨水泥的优势主要体现在其优良的机械性能和成熟的临床应用体系。其能够为深部死腔或骨缺损区域提供稳定支撑，并在局部形成高浓度抗菌环境。然而，PMMA 属于不可降解材料，在感染控制后通常需通过二次手术取出。对于以软组织感染为主的创面患者而言，这种二次手术不仅增加麻醉风险、住院时间及医疗费用，也可能对已形成的新生组织造成再次损伤[36]。此外，若长期残留，PMMA 表面可能成为细菌再次定植的潜在基质，从而影响远期疗效。因此，在单纯软组织感染且无结构支撑需求的情况下，其应用需权衡潜在获益与临床负担。

相比之下，可生物降解抗生素载体具有无需二次取出的显著优势。硫酸钙材料可在体内逐渐吸收并释放抗生素，适用于感染控制后无需长期结构支撑的创面环境；羟基磷灰石及磷酸钙骨水泥具有良好的骨传导性和生物相容性，有助于组织整合；胶原材料则因其良好的生物亲和性而在软组织创面中具有一定应用潜力。然而，这类材料的抗生素释放时间相对较短，机械强度普遍低于 PMMA，在承重或复杂骨缺损区域的适用性仍有限。因此，在临床决策中应根据创面类型和组织缺损情况进行个体化选择：对于伴有骨感染或深部死腔形成的复杂创面，PMMA 骨水泥仍具有一定优势；而对于以浅层软组织感染为主、无需长期结构支撑的创面，可生物降解载体可能提供更优的生物学整合效果并减少患者治疗负担。

未来仍需通过多中心随机对照研究系统比较不同材料体系在感染控制率、创面愈合时间、再感染风险及患者生活质量等方面的差异，从而建立更加标准化和循证化的材料选择策略。

5.4. 未来发展方向。

未来抗生素负载骨水泥(ALBC)的研究可能集中在多个方向。首先，新型骨水泥材料的开发将成为重点，例如可降解磷酸钙骨水泥和明胶基材料等，这类材料能够提高生物相容性和可降解性，从而降低热损伤风险并改善组织整合。与此同时，抗生素释放动力学的优化也是研究重点，通过改性骨水泥表面结构、调控孔隙率或采用复合材料，可以实现抗生素的控释和持续释放，保证局部长期有效浓度。此外，多功能 ALBC 系统的探索也在不断推进，研究者尝试将多种抗生素、生长因子或成骨因子整合于同一系统中，以同时满足感染控制、创面愈合及骨再生的需求。个性化治疗策略的提出也为 ALBC 应用提供了新思路，基于创面细菌培养及药敏结果定制个性化骨水泥配方，有望提高疗效并降低耐药风险。随着 3D 打印技术的发展，利用打印模具制备个性化形状的 ALBC 成为可能，可更好地适应复杂创面形态。最近研究显示，3D 打印模具制备的抗生素骨水泥髓内钉可有效用于下肢长骨感染治疗，为 ALBC 的临床应用提供了新的方法和思路。

6. 结论

抗生素负载骨水泥作为局部药物递送系统，在感染性创面治疗中表现出显著优势。其通过局部释放高浓度抗生素，不仅有效控制感染，还能促进创面愈合，避免全身用药可能带来的毒副作用。在糖尿病足溃疡、压力性创面、感染性创面以及创伤后骨髓炎等难治性创面中，ALBC 能够显著降低感染复发率、减少截肢风险，并促进功能恢复。新型骨水泥材料和技术，如自发泡骨水泥和磷酸钙骨水泥，进一步提升了抗生素释放效率和生物相容性，为 ALBC 的应用开辟了新的前景。然而，目前仍需通过大样本、多中心随机对照研究来优化治疗方案，明确长期疗效及潜在并发症。随着材料科学、药物递送技术及制造工艺的不断进步，ALBC 有望在更多创面管理场景中得到应用，为患者提供更高效、个性化的治疗选择。跨学科合作与转化研究将是推动该领域发展的关键力量，最终有助于改善患者生活质量并减轻医疗系统负担。

参考文献

- [1] Jin, G., Li, W., Song, F., Zhao, J., Wang, M., Liu, Q., *et al.* (2020) Fluorescent Conjugated Polymer Nanovector for in Vivo Tracking and Regulating the Fate of Stem Cells for Restoring Infarcted Myocardium. *Acta Biomaterialia*, **109**, 195-207. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.04.010>
- [2] Liu, X., Wang, C., Wang, H., Wang, G., Zhang, Y. and Zhang, Y. (2025) Calcium Phosphate-Based Anti-Infective Bone Cements: Recent Trends and Future Perspectives. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1522225. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1522225>
- [3] Fink, B. and Tetsworth, K.D. (2025) Antibiotic Elution from Cement Spacers and Its Influencing Factors. *Antibiotics*, **14**, Article 705. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14070705>
- [4] Chen, I.C., Su, C.Y., Nien, W.H., Huang, T.T., *et al.* (2021) Influence of Antibiotic-Loaded Acrylic Bone Cement Composition on Drug Release Behavior and Mechanism. *Polymers*, **13**, Article 2240. <https://doi.org/10.3390/polym13142240>
- [5] 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>
- [6] Zeiner, A., Konrad, J.K., Hinderer, S., *et al.* (2025) Clinically Applicable Antibiotic Modification of Ready-to-Use Calcium Phosphate Cement Pastes. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **20**, Article No. 793. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13018-025-06217-w>
- [7] 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>
- [8] Bohner, M., Lemaître, J., Landuyt, P.V., Zambelli, P., Merkle, H.P. and Gander, B. (1997) Gentamicin-Loaded Hydraulic Calcium Phosphate Bone Cement as Antibiotic Delivery System. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **86**, 565-572. <https://doi.org/10.1021/js960405a>
- [9] Zhang, B., Tang, Y., Liang, F., Zhang, H., Sun, Y., Chen, L., *et al.* (2025) 3D-Connected Drug Molecular Network Equipped Low-Porosity Bone Implant with High-Accumulative Release Rate and Burst-Free Profile: For Osteomyelitis Postoperative Long-Term Treatment and Bone Regeneration. *Chemical Engineering Journal*, **516**, Article 163902. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2025.163902>
- [10] Langlais, F. (2004) Ciments orthopédiques aux antibiotiques: Du laboratoire à la validation clinique. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, **188**, 1011-1025. [https://doi.org/10.1016/s0001-4079\(19\)33692-1](https://doi.org/10.1016/s0001-4079(19)33692-1)
- [11] Zhao, Y., Mannala, G.K., Youf, R., *et al.* (2025) Efficacy of Dual-Antibiotic-Loaded Bone Cement against Multi-Drug-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* in a *Galleria mellonella* Model of Periprosthetic Joint Infection. *Antibiotics*, **14**, Article 1280.
- [12] Nau, C., Seebach, C., Trumm, A., Schaible, A., Konradowitz, K., Meier, S., *et al.* (2016) Alteration of Masquelet's Induced Membrane Characteristics by Different Kinds of Antibiotic Enriched Bone Cement in a Critical Size Defect Model in the Rat's Femur. *Injury*, **47**, 325-334. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2015.10.079>
- [13] 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**, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2021/9911072>
- [14] Masuda, S., Fujibayashi, S., Otsuki, B., Kimura, H. and Matsuda, S. (2017) Efficacy of Target Drug Delivery and Dead

- Space Reduction Using Antibiotic-Loaded Bone Cement for the Treatment of Complex Spinal Infection. *Clinical Spine Surgery: A Spine Publication*, **30**, E1246-E1250. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000000567>
- [15] Park, S.H., Choi, Y.R., Jeong, I. and Lee, H.S. (2025) Antibiotic-Mixed Cement Filling for Chronic Osteomyelitis. *Journal of Personalized Medicine*, **15**, Article 187. <https://doi.org/10.3390/jpm15050187>
- [16] Sanz-García, F., Hernando-Amado, S., López-Causapé, C., Oliver, A. and Martínez, J.L. (2022) Low Ciprofloxacin Concentrations Select Multidrug-Resistant Mutants Overproducing Efflux Pumps in Clinical Isolates of *Pseudomonas Aeruginosa*. *Microbiology Spectrum*, **10**, e0072322. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00723-22>
- [17] Gautier, F., Jones, S., Li, X. and Martin, S.J. (2011) Scope of the Organocatalysed Asymmetric Reductive Amination of Ketones with Trichlorosilane. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **9**, 7860-7868. <https://doi.org/10.1039/c1ob05965c>
- [18] Gullberg, E., Cao, S., Berg, O.G., Ilbäck, C., Sandegren, L., Hughes, D., *et al.* (2011) Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations. *PLoS Pathogens*, **7**, e1002158. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002158>
- [19] Andrés-Lasheras, S., Zaheer, R., Jelinski, M. and McAllister, T.A. (2024) Role of Biofilms in Antimicrobial Resistance of the Bacterial Bovine Respiratory Disease Complex. *Frontiers in Veterinary Science*, **11**, Article 1353551. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1353551>
- [20] Azeem, K., Fatima, S., Ali, A., Ubaid, A., Husain, F.M. and Abid, M. (2025) Biochemistry of Bacterial Biofilm: Insights into Antibiotic Resistance Mechanisms and Therapeutic Intervention. *Life*, **15**, Article 49. <https://doi.org/10.3390/life15010049>
- [21] Edmonds, M., Manu, C. and Vas, P. (2021) The Current Burden of Diabetic Foot Disease. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, **17**, 88-93. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.01.017>
- [22] Dai, J., Zhou, Y., Mei, S. and Chen, H. (2023) Application of Antibiotic Bone Cement in the Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers in Type 2 Diabetes. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **24**, Article No. 135. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06244-w>
- [23] Guo, H., Xue, Z., Mei, S., Li, T., Yu, H., Ning, T., *et al.* (2025) Clinical Efficacy of Antibiotic-Loaded Bone Cement and Negative Pressure Wound Therapy in Multidrug-Resistant Organisms Diabetic Foot Ulcers: A Retrospective Analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article 1521199. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1521199>
- [24] Du, Y.P., Yu, Y.A., Xu, S.N., *et al.* (2024) Antibiotic Bone Cement Combined with Vacuum Sealing Drainage Effectively Repairs Sacrococcygeal Pressure Ulcer. *American Journal of Translational Research*, **16**, 4042-4051.
- [25] Cao, X.X., Zhang, Y.L., Zhao, S.Q., Zhang, Q. and Chi, Z.L. (2024) Clinical Efficacy of Posterior Femoral Muscle Flaps Combined with Posterior Femoral Cutaneous Nerve Nutrient Vessel Flap and Closed Lavage in the Treatment of Stage IV Ischial Tuberosity Pressure Ulcers. *Chinese Journal of Burn and Wound Reconstruction Surgery*, **40**, 159-164.
- [26] Kim, J., Yoo, G., Lee, T., Kim, J.H., Seo, D.M. and Kim, J. (2022) Classification Model for Diabetic Foot, Necrotizing Fasciitis, and Osteomyelitis. *Biology*, **11**, Article 1310. <https://doi.org/10.3390/biology11091310>
- [27] Lin, Y.C., Chang, C.H., Hu, C.C., *et al.* (2025) Safety of Vancomycin-Loaded Cement Spacers for Treating Gram-Positive Periprosthetic Joint Infections in Two-Stage Resection Arthroplasty among Patients with Renal Insufficiency. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **26**, Article No. 65. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12891-025-08324-5>
- [28] He, H., Liu, Y., Dong, Y., Zhao, W., Wang, K., Guo, K., *et al.* (2025) Material Properties and Progress in Modification of Hydrogel-Based Self-Expandable Poly (*Methyl methacrylate*) Bone Cement. *RSC Advances*, **15**, 26959-26980. <https://doi.org/10.1039/d5ra00592b>
- [29] Gao, Z., Xu, Y., Kan, Y., Li, H., Guo, R., Han, L., *et al.* (2023) Comparison of Antibacterial Activity and Biocompatibility of Non-Leaching Nitrofurantoin Bone Cement Loaded with Vancomycin, Gentamicin, and Tigecycline. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **18**, Article No. 569. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04055-2>
- [30] Tootsi, K., Heesen, V., Lohrengel, M., Enz, A.E., Illiger, S., Mittelmeier, W., *et al.* (2022) The Use of Antibiotic-Loaded Bone Cement Does Not Increase Antibiotic Resistance after Primary Total Joint Arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **30**, 3208-3214. <https://doi.org/10.1007/s00167-021-06649-x>
- [31] Coraça-Huber, D., Humez, M. and Kühn, K. (2025) A Comparative Study of Extended Gentamicin and Tobramycin Release and Antibacterial Efficacy from Palacos and Simplex Acrylic Cements. *Microorganisms*, **13**, Article 2174. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13092174>
- [32] Neut, D., Kluin, O.S., Thompson, J., *et al.* (2010) Gentamicin Release from Commercially-Available Gentamicin-Loaded PMMA Bone Cements in a Prosthesis-Related Interfacial Gap Model and Their Antibacterial Efficacy. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **11**, Article No. 258.
- [33] Lunz, A., Knappe, K., Omlor, G.W., Schonhoff, M., Renkawitz, T. and Jaeger, S. (2022) Mechanical Strength of Antibiotic-Loaded PMMA Spacers in Two-Stage Revision Surgery. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **23**, Article No. 945. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05895-5>
- [34] He, H.C., Liu, Y.B., Dong, Y.K., *et al.* (2025) Material Properties and Progress in Modification of Hydrogel-Based Self-

Expandable Poly (*Methyl methacrylate*) Bone Cement. *RSC Advances*, **15**, 26959-26980.

- [35] Nayagam, S., Giotakis, N., Narayan, B., Selvaratnam, V., Roche, A., Mukhopadhaya, S., *et al.* (2024) Effectiveness of an Antibiotic-Impregnated Bioabsorbable Carrier for the Treatment of Chronic Intramedullary and Diffuse Osteomyelitis. *Strategies in Trauma and Limb Reconstruction*, **18**, 148-154. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10080-1602>
- [36] Hunter, J.G. (2006) The Journal of the Future Is Here Today. *World Journal of Surgery*, **30**, 1377-1381. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0232-0>