●综　述

载抗生素人工骨在骨髓炎治疗中的作用研究进展

朱海群　黄凯

【摘要】 骨髓炎是一种因病原微生物感染引发的骨骼炎症，传统全身抗感染联合手术清创治疗方案存在病灶局部药物浓度不足、产生耐药风险高、骨缺损修复困难、复发率高等局限。载抗生素人工骨（ALAB）作为兼具局部缓释抗生素与骨修复功能的复合生物材料，为骨髓炎治疗提供了新策略。本文探讨ALAB的基材类型与材料性能、抗生素遴选原则、制备工艺、临床应用要点、新材料与新技术应用及现存问题，总结硫酸钙、磷酸钙、生物活性玻璃等基材特性，对比混合法、涂层法、离子交换法及3D打印等新型制备技术的优劣，归纳清创植入、药物缓释-骨组织修复、疗效安全性评估等临床实践经验，分析当前ALAB仍面临的问题并展望未来发展方向，旨在为骨髓炎抗感染和骨修复治疗提供理论参考，助力ALAB在临床进一步推广应用。

【关键词】 骨髓炎；载抗生素人工骨；材料特性；制备工艺；临床应用

骨髓炎是一种因病原微生物侵袭骨组织引发的感染性疾病，病变可累及骨膜、骨皮质、骨髓及周围软组织，慢性骨髓炎常合并死骨、窦道、骨缺损，病程迁延，是骨科领域长期面临的治疗难点。传统治疗模式以彻底外科清创、全身系统使用抗生素、后期植骨修复骨缺损为主，但瘢痕及硬化骨组织血供差，全身给药难以在感染灶维持有效抑菌浓度，易诱导细菌耐药。文献报道慢性骨髓炎传统治疗方案复发率可达20%~30%，部分患者需多次手术，致残风险较高[1]。局部药物递送系统能够绕过全身循环，在感染灶维持高抗生素浓度，降低全身用药不良反应，载抗生素人工骨（antibiotic-loaded artificial bone，ALAB）是该方向代表性生物材料，集合抗生素缓释、骨传导、骨诱导多重功能，实现抗感染与骨缺损同步修复。近年来，随着生物材料学、增材制造、纳米生物技术等的快速发展，ALAB在基材改良、载药工艺、个体化制备、耐药菌感染应对等方面取得诸多新进展，多种新型复合支架逐步由基础实验向临床转化[2]。但目前仍缺乏系统梳理，不同基材、制备工艺的适用场景尚未形成统一共识，个性化治疗方案、大样本多中心临床证据仍有待积累。本文结合国内外最新研究进展及临床实践，系统综述ALAB的材料特性、制备工艺、临床应用现状，分析当前存在的瓶颈，展望未来发展方向，旨在为骨髓炎的基础研究与临床诊疗提供参考。

1　ALAB的材料特性

1.1　人工骨材料　人工骨材料是ALAB的基础性材料，主要包括硫酸钙、磷酸钙、生物活性玻璃等，均具有较好的生物相容性、可降解性、骨诱导性，能够为骨缺损修复提供支撑和诱导作用[3]。Shi等[4]一项荟萃分析证实，硫酸钙人工骨孔隙率可达50%~70%，在慢性骨髓炎治疗中起到推动骨缺损修复的作用；硫酸钙人工骨植入人体之后，会逐渐降解并被新生骨组织所替代，同时释放出钙离子和硫酸根离子，进而促进骨组织的再生与修复。相比于传统植骨组，硫酸钙ALAB治疗组骨愈合率提高15%~20%。

磷酸钙也是常用的人工骨材料，它的化学成分和人体骨骼比较相似，具备良好的生物相容性、骨诱导性。Phewchan等[5]制备出载万古霉素的丝素蛋白/甲基纤维素复合磷酸钙温敏水凝胶，抗压强度可达15~20 MPa，可为骨缺损提供稳定支撑。Viñuales等[6]使用磷酸钙人工骨治疗成人镰状细胞病合并慢性肱骨骨髓炎，结果发现其能够和新生骨组织形成紧密的骨结合，可有效修复骨缺损。

生物活性玻璃作为一类新型人工骨材料，具有独特的结构与性能，其表面含有丰富的硅、钠、钙、磷等元素，

DOI：10.12056/j.issn.1006-2785.2026.48.18.2025-2013

基金项目：国家卫生健康委员会科研基金资助项目（WKJ-ZJ-2419）；浙江省自然科学基金资助项目（LMS26H270004）

作者单位：310012　杭州，浙江省立同德医院骨伤科

通信作者：黄凯，E-mail：zjhzhuangkai@163.com

能够和生物组织达成良好结合。Lazzeri等[7]为7例慢性骨髓炎患儿使用了生物活性玻璃治疗，术后3个月患儿血管再生，与周围骨组织的结合强度明显好于传统人工骨材料。

1.2 抗生素 抗生素是ALAB的关键成分，直接决定ALAB的抗菌效果，常见的抗生素包括万古霉素、庆大霉素、妥布霉素等[8]，具有抗菌谱广、抗菌活性强等优点，可有效杀灭或抑制骨髓炎中的病原菌。

Xu等[8]研究显示，庆大霉素、妥布霉素在ALAB中完全释放后，可有效覆盖骨髓炎常见的致病菌。Lee等[9]认为，抗生素的选择应当结合药敏试验结果，并且要防止与具备肾毒性的人工骨材料联合使用。黄凯等[10]针对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染引起的四肢创伤性骨髓炎采用万古霉素局部靶向缓释并结合利奈唑胺静脉滴注治疗，结果发现此方案能够降低全身不良反应发生率。该研究遵循个性化选择的原则，根据患者的具体情况、病原菌药敏试验的结果，对抗生素的种类与浓度进行调整，提高了治疗的精准程度，为抗生素联合使用提供了临床依据[2,11]。

2 ALAB的制备工艺

ALAB的制备工艺对于其性能、应用效果有着重要影响。常见的制备工艺有混合法、涂层法、离子交换法等，不同的工艺在抗生素负载效率、分布均匀性和释放可控性等方面都有各自的优点与不足。

2.1 混合法 混合法是把抗生素跟人工骨材料直接混合来制备ALAB，这种方法操作简便，但存在药物分布不均衡、释放速度难以控制等缺点。伊力哈木·麦麦提阿卜杜拉等[12]采用可生物降解聚合物基材料制备抗生素缓释载体来治疗骨髓炎。Yang等[13]在混合模式里加入MXene纳米片，提高了抗生素的分散性，增强了人工骨材料的机械性能、抗菌活性，为混合法的优化提供了新思路。

2.2 涂层法 涂层法是把抗生素涂覆在人工骨材料表面来制备ALAB，抗生素分布均匀、释放可控，且可有效维持人工骨材料的结构与性能。常见涂层方法包括喷雾干燥法、浸渍涂布法等。如Wei等[14]运用石墨烯氧化物-银复合涂层修饰磺化聚醚醚酮人工骨，使用浸渍涂布法将万古霉素负载于涂层表面，不仅利于抗生素均匀分布，还能凭借银离子协同作用增强抗菌效果，体外抗菌实验表明，其对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径较大，且涂层与人工骨材料的结合强度较高。Lemaire等[15]通过喷雾干燥法在模拟骨环境的人工骨表面制备抗生素涂层，能够有效控制局部感染，同时不影响人工骨的骨诱导活性。

2.3 离子交换法 离子交换法借助离子交换树脂将抗生素加载至人工骨材料内，既保证了抗生素的高效加载、可控释放，又能维持人工骨材料的结构和性能。但该方法需要特殊设备与条件，成本较高。Zhang等[16]利用壳聚糖修饰的纳米纤维膜作为离子交换载体，将庆大霉素载入磷酸钙人工骨中，在体内实验中能够持续释放，有效抑制感染复发。

除以上3种常见制备工艺以外，还有一些新的制备方法正处于研究与发展阶段，如3D打印技术、静电纺丝技术等。Hsu等[17]运用3D打印联合静电纺丝技术，成功制备出负载生长因子、抗生素的复合人工骨，在小型关节重建中能够同时达成抗菌、骨诱导、血管化的效果。Li等[18]利用人工智能辅助的多维打印技术制备功能性抗菌肽负载3D支架，该支架可以精准适配感染骨缺损的形态，并且抗菌肽的负载与释放更具靶向性，为ALAB的个性化制备开拓了新方向。

3 ALAB在骨髓炎治疗中的临床应用

3.1 清创与植入 清创是骨髓炎治疗的首要步骤。手术清创彻底清除病灶后，将ALAB植入至骨缺损的部位，在提供骨支撑、骨诱导的同时，释放抗生素杀灭或抑制病原菌[19-20]。徐玉萍等[21]采用改良诱导膜技术并结合腓动脉穿支皮瓣来治疗跟骨骨折术后慢性骨髓炎，患者术后均未出现感染复发，且骨愈合时间大大缩短。Sergi等[19]的研究证明，ALAB的植入深度要依据骨缺损大小来调整，对于缺损范围为5~10 cm的骨髓炎，植入深度应当达到缺损深度的2/3以上，以此保证局部抗菌浓度、支撑效果，植入的时候还需留意植入角度。翟利锋等[22]在治疗脊柱周围深部感染时，依照脊柱解剖结构来调整ALAB的植入角度，保证其与椎体骨质紧密接触，同时防止压迫神经组织，4例患者中有3例成功保留了内植物，获得了不错的临床效果。

3.2 抗生素释放与骨修复 ALAB植入人体以后，会逐渐释放抗生素，进而发挥抗菌功效。抗生素的释放速度、持续时间由人工骨材料的性质、抗生素的种类与浓度等决定，且与患者的临床特征有关。Jing等[23]制备的光敏导电水凝胶ALAB，可在近红外光照射的情况下实现抗生素的按需释放，并且其导电性能可促进神经再生。

ALAB中的人工骨成分能够对骨组织再生与修复起到促进作用，它具备骨诱导作用，可以诱导骨前体细

胞朝着成骨细胞分化，进而推动新骨形成。它的可降解特性能够为骨组织的再生与修复提供空间、营养物质[23]。刘亦杨等[24]把载抗生素硫酸钙人工骨植骨和游离腓骨骨皮瓣移植相结合来治疗前臂Cierny-MaderⅣ型慢性骨髓炎，结果发现ALAB释放出的万古霉素能够有效控制局部感染，腓骨瓣与人工骨共同发挥作用促进了骨愈合，患者骨愈合时间明显缩短至4.7个月，且供区功能未受明显影响。江彬锋等[25]采用髂骨及ALAB联合腓肠肌内侧头肌皮瓣移植治疗胫骨中上段创伤性骨髓炎，结果发现ALAB降解过程中释放出的钙离子和磷酸根离子能有效促进骨痂生成，加快骨修复进程。

3.3　临床疗效与安全性评估　临床疗效、安全性是影响ALAB在骨髓炎临床治疗中的关键因素。Zhou等[26]的一项随机对照试验表明，针对四肢创伤性骨髓炎患者采用ALAB进行治疗，相较于传统清创联合全身抗生素治疗组，术后6个月有效率明显提高，不良反应发生率明显降低。Li等[27]研发的pH响应纳米酶载药人工骨借助化学动力学、铜死亡协同治疗的方式，在体内实验里能够清除99.5%的细菌，并且骨再生率也得到了提高，这为耐药菌感染的骨髓炎治疗开辟了新的方向。黄凯等[10]的回顾性分析纳入30例患有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的四肢创伤性骨髓炎患者，采用彻底清创，联合载万古霉素硫酸钙人工骨植入、围手术期利奈唑胺静脉滴注的治疗方式，所有患者均未出现骨髓炎复发，达成了骨折愈合、感染得以控制、创面愈合、功能恢复等多个目标。翟利锋等[22]借助负压封闭引流辅助彻底清创，在局部放置ALAB并结合全身静脉滴注抗生素，纳入的7例脊柱周围深部感染患者，除1例因感染复发拆除内固定外，其余患者均成功保留内植物，创面Ⅰ期愈合率达71.4%，可见该方案治疗脊柱感染具备良好的有效性与安全性。此外，郭丁等[28]对早期骨关节感染患者使用自制抗生素骨水泥链珠治疗，结果发现其能够减少清创次数，缩短创面愈合时间，且没有患者发展为慢性骨髓炎，进一步拓宽了ALAB相关制品的临床应用范围。

4　ALAB在骨髓炎治疗中的新进展

4.1　新材料的应用　伴随材料科学持续发展，越来越多的新型材料被运用到ALAB的制备中。纳米材料、复合材料这类具备特殊结构与性能的材料，为ALAB的制备提供了全新选择。这些新材料不但能够提高ALAB的抗菌成效、骨诱导作用，还能够改进其机械性能和提高生物相容性[29]。Zeng等[29]使用纳米银颗粒和磷酸钙制备的复合人工骨材料，抗菌效果明显增强且细胞毒性大大降低，临床研究显示，对于多重耐药菌感染的骨髓炎治疗有效率超过85%。Yang等[13]的研究表明，MXene纳米片增强的可降解聚乙烯醇/纳米羟基磷灰石复合膜的机械性能、抗菌活性得到明显提高，为骨髓炎治疗提供了更为优良的材料选择。

4.2　新技术的引入　3D打印技术、静电纺丝技术等新技术的出现给ALAB用于骨髓炎治疗带来了新的契机，可制备出具备复杂结构与性能的ALAB材料。而基因编辑技术、干细胞技术等，能进一步强化ALAB的骨诱导作用，提高治疗效果。Zhu等[30]采用3D打印技术制作多功能聚醚醚酮骨支架，负载抗生素与化疗药物，在骨肉瘤合并骨髓炎的治疗中展现出较强的抗菌、抗肿瘤、骨修复作用。Park等[31]将胚胎干细胞来源的间充质干细胞联合ALAB应用于动物骨缺损和骨髓炎模型，结果发现干细胞能够促进成骨分化，和抗生素共同作用后骨愈合时间缩短，患者感染复发率降低。

4.3　个性化治疗方案的制定　伴随医疗技术持续进步，制定个性化治疗方案在ALAB用于骨髓炎治疗方面成为新的发展方向。Higgins等[32]依据影像学技术、药敏试验结果来制定个性化治疗方案，其团队运用人工智能辅助诊断技术剖析骨髓炎的感染范围与致病菌类型，为患者定制3D打印载药人工骨，相较于常规治疗，这种个性化治疗的治疗周期明显缩短，功能恢复优良率明显提高。

5　展望

当前ALAB治疗骨髓炎已取得一定临床进展，但仍然存在不少挑战。如何进一步提高ALAB的抗菌功效与骨诱导作用、如何降低其成本并提高生产效率、如何制定出更精确且更有效的个性化治疗方案等均是未来研究的方向。一是持续深入探究ALAB的材料特点，充分解析人工骨材料组成结构和性能，进一步增强ALAB的抗菌效果、骨诱导作用。二是积极探索全新的制备工艺和技术，运用新型制备工艺与技术，如3D打印技术、静电纺丝技术等，制备出具备复杂结构与性能的ALAB材料；将纳米技术同仿生技术相结合，研发更贴近天然骨组织结构及功能的载药人工骨，同时强化临床试验与观察，评估ALAB在骨髓炎治疗中的临床疗效、安全性等状况，为其广泛应用提供支撑。三是全面考量患者具体情形、病原菌药敏试验结果等因素，根据患者个体情况制定更精准有效的个性化治疗方案，以提高治疗效果、降低复发率。可将基因检测与影像学技术相结合，制订更为精准与个体化的治疗方案[27]。

综上所述，ALAB可为骨髓炎治疗提供新的选择。针对ALAB材料特性、制备工艺、临床应用等相关问题展开研究，并结合临床机构的实践经验，能够进一步优化其性能、应用效果。随着未来材料科学、医疗技术不断发展，ALAB在骨髓炎治疗领域的前景将会更加广阔，有希望为更多骨髓炎患者带来更好的治疗效果、更高的生活质量。

6 参考文献

[1] Yao R, Lu Y, Lu D, et al. Identification of genetically-supported new drug targets for osteomyelitis based on druggable genomes[J]. Hum Genomics, 2025, 19(1):117. DOI:10.1186/s40246-025-00826-6.

[2] Wang X, Zhang M, Zhu T, et al. Flourishing antibacterial strategies for osteomyelitis therapy[J]. Adv Sci, 2023, 10(11): e2206154. DOI:10.1002/advs.202206154.

[3] Liu Y, He L, Cheng L, et al. Enhancing bone grafting outcomes: a comprehensive review of antibacterial artificial composite bone scaffolds[J]. Med Sci Monit, 2023, 29:e939972. DOI:10.12659/MSM.939972.

[4] Shi X, Wu Y, Ni H, et al. Antibiotic-loaded calcium sulfate in clinical treatment of chronic osteomyelitis: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1):104. DOI:10.1186/s13018-022-02980-2.

[5] Phewchan P, Laoruengthana A, Lamlertthon S, et al. Injectable vancomycin-loaded silk fibroin/methylcellulose containing calcium phosphate-based in situ thermosensitive hydrogel for local treatment of osteomyelitis: fabrication, characterization, and in vitro performance evaluation[J]. J Biomed Mater Res A, 2024, 112(12):2210-2224. DOI:10.1002/jbm.a.37772.

[6] Viñuales P, Hortua PA, Zafra J, et al. Chronic humeral osteomyelitis in an adult with sickle-cell disease[J]. Int J Surg Case Rep, 2024, 116:109284. DOI:10.1016/j.ijscr.2024.109284.

[7] Lazzeri S, Montagnani C, Zanardi A, et al. Bioactive glass in the treatment of chronic osteomyelitis in children: description of four consecutive cases and literature review[J]. Injury, 2022, 53(10):3317-3321. DOI:10.1016/j.injury.2022.07.014.

[8] Xu L, Song H, Ren Y, et al. Antibiotic-impregnated calcium sulfate vs. wound irrigation-suction to treat chronic calcaneal osteomyelitis[J]. Foot Ankle Int, 2022, 43(3):331-342. DOI:10.1177/10711007211049768.

[9] Lee RA, Stripling JT, Spellberg B, et al. Short-course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here?[J]. Clin Microbiol Infect, 2023, 29(2):150-159. DOI:10.1016/j.cmi.2022.08.024.

[10] 黄凯, 林炳远, 任海勇, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的四肢创伤性骨髓炎的手术治疗[J]. 中国骨伤, 2021, 34(6):550-553. DOI:10.12200/j.issn.1003-0034.2021.06.014.

[11] Reiser C, Klotsche J, Hospach T, et al. Long-term follow-up of children with chronic non-bacterial osteomyelitis-assessment of disease activity, risk factors, and outcome[J]. Arthritis Res Ther, 2023, 25(1):228. DOI:10.1186/s13075-023-03195-4.

[12] 伊力哈木·麦麦提阿卜杜拉, 黄晓夏, 李璐遥, 等. 聚合物基抗生素缓释载体治疗慢性骨髓炎[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(22):3597-3602. DOI:10.12307/2024.477.

[13] Yang K, Lei S, Qin X, et al. Biodegradable polyvinyl alcohol/nano-hydroxyapatite composite membrane enhanced by MXene nanosheets for guided bone regeneration[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2024, 155:106540. DOI:10.1016/j.jmbbm.2024.106540.

[14] Wei W, Zhu J, Liu Y, et al. Graphene oxide-silver-coated sulfonated polyetheretherketone (Ag/GO-SPEEK): a broad-spectrum antibacterial artificial bone implants[J]. ACS Appl Bio Mater, 2024, 7(6):3981-3990. DOI:10.1021/acsabm.4c00338.

[15] Lemaire A, Varin-Simon J, Lamret F, et al. Staphylococcus aureus behavior on artificial surfaces mimicking bone environment[J]. Pathogens, 2023, 12(3):384. DOI:10.3390/pathogens12030384.

[16] Zhang YC, Le QV, Gnoumou E, et al. Fabrication and characterization of antibacterial nanofiber membranes modified with chitosan and imidazolidinyl urea for potential use in biological waste treatments[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 279(4): 135364. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.135364.

[17] Hsu YH, Chou YC, Chen CL, et al. Development of novel hybrid 3D-printed degradable artificial joints incorporating electrospun pharmaceutical- and growth factor-loaded nanofibers for small joint reconstruction[J]. Biomater Adv, 2024, 159: 213821. DOI:10.1016/j.bioadv.2024.213821.

[18] Li M, Zhao P, Wang J, et al. Functional antimicrobial peptide-loaded 3D scaffolds for infected bone defect treatment with AI and multidimensional printing[J]. Mater Horiz, 2025, 12(1): 20-36. DOI:10.1039/d4mh01124d.

[19] Sergi GG, Borja VR, Jesus C, et al. Antibiotic-loaded bone cement is associated with a reduction of the risk of revision of total knee arthroplasty: analysis of the Catalan Arthroplasty Register[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2025, 33(1):354-363. DOI:10.1002/ksa.12361.

[20] Kato H, Hamada Y, Takano S, et al. A systematic review and Meta-analysis of antibiotic-loaded bone cement for prevention of deep surgical site infections following primary total joint replacement[J]. J Infect Chemother, 2024, 30(9):904-911. DOI:10.1016/j.jiac.2024.03.003.

[21] 徐玉萍, 郭峭峰, 林炳远, 等. 改良诱导膜技术结合腓动脉穿支皮瓣治疗跟骨骨折术后慢性骨髓炎的疗效观察[J]. 浙江医学, 2024, 46(19):2093-2095, 2098. DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2024.46.19.2024-237.

[22] 翟利锋, 马苟平, 刘亦杨, 等. 脊柱周围深部感染的外科治疗[J]. 中国骨伤, 2019, 32(10):886-891. DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.

2019.10.003.

[23] Jing X, Xu C, Su W, et al. Photosensitive and conductive hydrogel induced innerved bone regeneration for infected bone defect repair[J]. Adv Healthc Mater, 2023, 12(3):e2201349. DOI:10.1002/adhm.202201349.

[24] 刘亦杨, 沈立锋, 黄凯, 等. 腓骨骨皮瓣结合载抗生素人工骨一期治疗前臂Cierny-Mader Ⅳ型骨髓炎[J]. 中华显微外科杂志, 2019, 42(4):348-353. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2036.2019.04.009.

[25] 江彬锋, 黄凯, 陆建伟, 等. 髂骨及载抗生素人工骨联合腓肠肌内侧头肌皮瓣移植治疗胫骨中上段创伤性骨髓炎[J]. 中华整形外科杂志, 2017, 33(3):226-228. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-4598.2017.03.016.

[26] Zhou R, Huang K, Guo Q, et al. Comparative study of linezolid and vancomycin regimens in one-stage surgery for treating limb traumatic osteomyelitis caused by methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. Pol J Microbiol, 2023, 72(3):239-246. DOI:10.33073/pjm-2023-024.

[27] Li Y, Li J, Zhong Y, et al. pH-responsive and nanoenzyme-loaded artificial nanocells relieved osteomyelitis efficiently by synergistic chemodynamic and cuproptosis therapy[J]. Biomaterials, 2025, 313:122762. DOI:10.1016/j.biomaterials.2024.122762.

[28] 郭丁, 冯庆辉, 李安, 等. 自制抗生素骨水泥链珠在早期骨关节感染疾病中的疗效[J]. 中国骨与关节杂志, 2025, 14(12):1126-1131. DOI:10.3969/j.issn.2095-252X.2025.12.011.

[29] Zeng M, Xu Z, Song ZQ, et al. Diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis based on nanomaterials[J]. World J Orthop, 2023, 14(2):42-54. DOI:10.5312/wjo.v14.i2.42.

[30] Zhu C, He M, Sun D, et al. 3D-printed multifunctional polyetheretherketone bone scaffold for multimodal treatment of osteosarcoma and osteomyelitis[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13(40):47327-47340. DOI:10.1021/acsami.1c10898.

[31] Park JH, Bae HS, Kim I, et al. Efficacy of bone regeneration cell therapy using mesenchymal stem cells originating from embryonic stem cells in animal models; bone defects and osteomyelitis[J]. Tissue Eng Regen Med, 2024. DOI:10.1007/s13770-024-00683-9.

[32] Higgins E, Suh GA, Tande AJ. Enhancing diagnostics in orthopedic infections[J]. J Clin Microbiol, 2022, 60(6):e0219621. DOI:10.1128/jcm.02196-21.

（收稿日期：2025-10-28）

（本文编辑：沈亚芳）

（上接第1991页）

00261-w.

[11] Herklots MW, Kroon M, Roks G, et al. Poor outcome in frail elderly patient after severe TBI[J]. Brain Inj, 2022, 36(9):1118-1122. DOI:10.1080/02699052.2022.2109731.

[12] Aloisi A, Tseng J, Kuhn T, et al. Robotic surgery in the frail elderly: analysis of perioperative outcomes[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(10):3772-3780. DOI:10.1245/s10434-020-08475-w.

[13] 何羽, 李子楠, 石琳. 衰弱联合血液学参数预测老年脊柱手术术后谵妄的临床价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2025, 35(12):1277-1283.

[14] Li H, Li X, Chen H, et al. Impaired function of Vγ9Vδ2 T cells in frail elderly[J]. Immun Ageing, 2026, 23(1):7. DOI:10.1186/s12979-026-00558-8.

[15] Lenardt MH, Binotto MA, Carneiro NH, et al. Força de preensão manual e atividade física em idosos fragilizados [Handgrip strength and physical activity in frail elderly][J]. Rev Esc Enferm USP, 2016, 50(1):88-94. DOI:10.1590/S0080-623420160000100012.

（收稿日期：2026-07-06）

（本文编辑：聂超颖）