

掺锶抗生素骨水泥对成骨细胞增殖活性及抗菌性能的影响

朱世军¹ 陈莎莎² 黄洪贞¹ 胡堂彬¹ 刘庆胜¹ 聂志奎¹ 张茂枢¹

(¹ 济宁市第一人民医院骨关节外科; ² 济宁市第一人民医院心内科, 济宁 272000)

摘要 **目的** 探讨掺锶抗生素骨水泥(AIBC-Sr)对成骨细胞增殖及抗菌性能的影响。**方法** 以六水氯化锶($\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)掺入抗生素骨水泥(AIBC)中制备 AIBC-Sr, 掺锶比例分别为 0.1%、0.5%、1%、2%, 各组分别为 AIBC-Sr0.1 组、AIBC-Sr0.5 组、AIBC-Sr1 组、AIBC-Sr2 组, 未掺锶为对照组。微机控制电子万能试验机测试各组骨水泥抗压强度, 接触法测试骨水泥面团时间, 热成像仪测试骨水泥固化时间、固化温度和最高聚合温度。根据上述各组不同比例 AIBC-Sr 材料制备片剂, 然后用片剂制备浸提液, 未掺锶 AIBC 浸提液为对照组, 依照掺锶比例分为 AIBC-Sr0.1、AIBC-Sr0.5、AIBC-Sr1 及 AIBC-Sr2 各浸提液组。各组浸提液培养小鼠颅顶前成骨细胞(MC3T3-E1 细胞), 细胞增殖-毒性检测试剂盒(CCK-8)检测细胞增殖活性。各组浸提液进行金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌抑菌实验, 检测抑菌圈直径。**结果** AIBC 不同比例掺锶后, 与对照组相比抗压强度、面团时间、固化时间、最高聚合温度及固化温度均无明显差异($P>0.05$)。CCK-8 结果显示, 与对照组相比, AIBC-Sr0.5 浸提液组细胞增殖活性增高($t_0=3.18, P=0.03$), 差异有统计学意义。对金黄色葡萄球菌抑菌实验中, 与对照组比较, AIBC-Sr0.1 浸提液组、AIBC-Sr0.5 浸提液组、AIBC-Sr1 浸提液组和 AIBC-Sr2 浸提液组抑菌圈直径增大($t_0=4.89, P<0.001; t_0=10.20, P<0.001; t_0=4.68, P<0.001; t_0=9.05, P<0.001$), 差异均有统计学意义。对大肠埃希菌抑菌实验中, 与对照组比较, AIBC-Sr0.1 浸提液组、AIBC-Sr0.5 浸提液组、AIBC-Sr1 浸提液组和 AIBC-Sr2 浸提液组抑菌圈直径增大($t_0=3.17, P=0.03; t_0=12.04, P<0.001; t_0=6.34, P<0.001; t_0=13.95, P<0.001$), 差异均有统计学意义。**结论** AIBC-Sr 能够促进 MC3T3-E1 细胞增殖, 增强 AIBC 对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌的抑菌能力。

关键词 锶; 抗生素骨水泥; 成骨细胞; 细胞增殖; 抑菌能力

中图分类号: R684 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2025)08-304-05

Effects of strontium-doped antibiotic bone cement on osteoblasts proliferation and antibacterial properties

ZHU Shijun¹, CHEN Shasha², HUANG Hongzhen¹, HU Tangbin¹, LIU Qingsheng¹, NIE Zhikui¹, ZHANG Maoshu¹

(¹ Department of Orthopaedics, ² Department of Cardiology, Jining NO. 1 People's Hospital, Jining 272000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of strontium-doped antibiotic bone cement on osteoblast proliferation and antibacterial properties. **Methods** AIBC-Sr was prepared by adding strontium chloride hexahydrate ($\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) into antibiotic bone cement (AIBC). The proportion of strontium was 0.1%, 0.5%, 1% and 2%, and the groups were AIBC-Sr0.1, AIBC-Sr0.5, AIBC-Sr1, AIBC-Sr2, respectively. A non-doped AIBC group served as the control. The compression strength of each group of bone cement was tested by micro-controlled electronic universal testing machine, the dough time of bone cement was tested by contact method, and the curing time, curing temperature and maximum polymerization temperature of bone cement were tested by thermal imager. Extract solutions of AIBC-Sr tablets in different

proportions were prepared. The extract solution of AIBC without strontium doping was the control group and was divided into the extract solution groups of AIBC-Sr0.1, AIBC-Sr0.5, AIBC-Sr1 and AIBC-Sr2 according to the strontium doping ratio. Mouse cranial precranial osteoblasts (MC3T3-E1 cells) were cultured in the extracts of each group, and cell proliferation-toxicity assay kit (CCK-8) was used to detect cell proliferation activity. Control group, 0.1%, 0.5%, 1% and 2% AIBC-Sr extract groups were selected for staphylococcus aureus and escherichia coli antibacterial experiment, and the diameter of antibacterial circle was detected. **Results** After AIBC was doped with strontium in different proportions, there were no significant differences in compressive strength, dough time, curing time, maximum polymerization temperature and curing temperature compared with the control group ($P > 0.05$). The CCK-8 results showed that compared with the control group, the proliferation activity in the AIBC-Sr0.5 extract solution group increased ($t_D = 3.18, P = 0.03$), and the difference was statistically significant. In the antibacterial experiment against staphylococcus aureus, compared with the control group, the diameters of the antibacterial zones in the AIBC-Sr0.1, AIBC-Sr0.5, AIBC-Sr1 and AIBC-Sr2 extract solution groups increased ($t_D = 4.89, P < 0.001$); $t_D = 10.20, P < 0.001$; $t_D = 4.68, P < 0.001$; $t_D = 9.05, P < 0.001$), and the differences were statistically significant. In the antibacterial experiment against escherichia coli, compared with the control group, the diameters of the antibacterial zones in the AIBC-Sr0.1, AIBC-Sr0.5, AIBC-Sr1 and AIBC-Sr2 extract solution groups increased ($t_D = 3.17, P = 0.03$); $t_D = 12.04, P < 0.001$; $t_D = 6.34, P < 0.001$; $t_D = 13.95, P < 0.001$), and the differences were statistically significant. **Conclusion** AIBC-Sr extract can significantly promote the proliferation of MC3T3-E1 cells, and enhance the antibacterial efficacy of AIBC against staphylococcus aureus and escherichia coli.

Keywords: Strontium; Antibiotic bone cement; Osteoblast; Cell proliferation; Antibacterial ability

聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethylmethacrylate, PMMA) 是临床上应用最为广泛的骨水泥, 在关节置换手术、椎体骨折手术及关节假体周围感染手术中, 能够提供稳定及坚强支撑^[1]。但是, PMMA 缺乏成骨活性, 不具有抗菌能力。PMMA 植入骨内, 不利于界面的骨量维持, 容易导致植入部位抗菌能力下降。因此, 选择材料掺入 PMMA, 使其保持原有的物化性质, 拥有成骨生物活性及抑菌能力, 有利于临床治疗, 是目前材料学研究的热点^[2]。

锶 (Sr) 具有促进骨形成、抑制骨吸收的双重作用^[3], 有研究证实, 磷酸钙生物材料中掺 Sr 可有效地促进成骨^[4], 掺 Sr 生物活性玻璃能改善去卵巢小鼠骨流失^[5], PMMA 中掺 Sr 不影响机械强度及凝固性能, 同时具有较好的生物活性^[6]。然而, 抗生素骨水泥 (antibiotic bone cement, AIBC) 中掺 Sr 后的研究更具实际意义, 因为 AIBC 具有预防感染的作用, 手术中应用的骨水泥绝大部分为 AIBC。目前, 针对 AIBC 更多的研究集中在增加负载抗生素种类上^[7], AIBC 中掺 Sr 的研究较少。我们认为掺锶抗生素骨水泥 (AIBC-Sr), 具有防治假体周围感染和增加骨水泥周围骨量的潜在价值。因此, 本研究旨在明确 AIBC 中掺 Sr 后对成骨细胞增殖活性和细菌抑制能力的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

六水氯化锶 ($SrCl_2 \cdot 6H_2O$) 购于德国默克 Sigma-Aldrich 公司 (货号 C14985191); 抗生素骨水泥 (AIBC) (美国捷迈邦美 ZIMMER BIOMET 公司) 获赠于济宁宇康贸易有限公司; 一次性骨水泥真空搅拌器 (上海尚融生物科技有限公司) 获赠于济宁多康商贸有限公司; 聚四氟乙烯模具购于佳丰精密加工工厂; 小鼠颅顶前成骨细胞 (MC3T3-E1) Subclone 14 细胞购于中国科学院细胞库 (货号 248364); 细胞增殖-毒性检测试剂盒 (Cell Counting Kit-8, CCK-8) 购于合肥白鲨生物科技有限公司 (货号 BL1055C)。

1.2 方法

1.2.1 掺锶抗生素骨水泥 (AIBC-Sr) 材料制备

在恒温恒湿实验室中, 骨水泥搅拌器中加入 40 g PMMA 固相, 相应质量比例 $SrCl_2 \cdot 6H_2O$ 颗粒研磨均匀后混入固相, 搅拌混匀, 再加入 20 mL 液体单相, 搅拌均匀 30 s, 1 min 内把混合材料填入聚四氟乙烯圆柱形模具各孔中, 在模具两侧放置端板, 持续施加压力 15 min, 移除端板, 磨平模具两端面隆起骨水泥, 脱模杆将骨水泥圆柱体从模具中脱出。掺锶比例分别为 0.1%、0.5%、1%、2%, 各组分别为 AIBC-Sr0.1 组、AIBC-Sr0.5 组、AIBC-Sr1 组和 AIBC-Sr2 组, 未掺锶为对照组, 每组 $n = 6$ 。

1.2.2 不同比例 AIBC-Sr 抗压性能测试 制备直

径 6 mm、高 12 mm 骨水泥圆柱,微机控制电子万能试验机测试各组骨水泥抗压强度,测试参数:最大应力为 20KN 传感器,压缩速率 20 mm/min,最大压缩形变为 5 mm。

1.2.3 不同 AIBC-Sr 面团时间测试 相同量不同比例含锶 PMMA 固相与 PMMA 液相混合瞬间开始计时,搅拌 30 s 后,用戴有橡胶手套的手指轻触混合物表面,观察手指与混合物分开时是否有纤维形成,去除黏着物,以最大 15 s 的间隔重复上述过程,直至手指与混合物之间无纤维形成。

1.2.4 不同 AIBC-Sr 聚合固化时间及温度测试 相同量不同比例含锶 PMMA 固相与 PMMA 液相混合瞬间开始计时,热成像仪记录聚合反应过程中的温度变化,温度上升后,每隔 5 s 记录温度一次,直至最高温度,所需时间即为固化时间,温度上升至最高温度一半的时间,所对应的温度即为固化温度。

1.2.5 细胞增殖检测 根据 1.2.1 各组 AIBC-Sr 材料制备直径 5 mm、高 3 mm 骨水泥片剂,置于 80 °C 干燥箱内干燥 1 h 后紫外线照射灭菌,紫外线照射强度 $\geq 90 \mu\text{W}/\text{cm}^2$,两面分别照射 30 min。按照中华人民共和国国家标准 ISO 10993-12:2021 医疗器械生物学评价第 12 部分:样品制备与参照材料中浸提液提取标准,即材料与含 10% 胎牛血清的 α -MEM 培养基按照 0.2 g/mL 比例,37 °C 环境中浸提 72 h 后取上清液,浸提液应用无菌过滤膜除菌后于 4 °C 保存,浸提液部分送山东省分析测试中心,采用电感耦合等离子体发射光谱仪测量各组浸提液中 Sr^{2+} 浓度。用含 10% 胎牛血清的 α -MEM 培养基培养,其中含有 100 U/mL 青链霉素,培养皿放置于 37 °C、5% CO_2 、95% 湿度条件下。每 2~3 d 换液,细胞长至铺满瓶底约 80% 时,胰酶消化传代。依据 AIBC-Sr0.1、AIBC-Sr0.5、AIBC-Sr1 和 AIBC-Sr2 浸提液进行分组,未掺锶为对照组,每组 $n=6$ 。细胞接种在 96 孔板中,24 h 后更换各组浸提液处理细胞 72 h,加入 10 μL CCK-8 溶液,细胞培养箱内继续孵育 4 h,在酶标仪中于 450 nm 处测定吸光度 OD 值。实验重复 3 次。

1.2.6 抑菌实验检测浸提液抑制细菌的能力 微生物药敏试纸扩散法(K-B 法)接种金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌于含琼脂培养基的培养皿中,分别培养 3 皿,培养皿直径为 60 mm,每皿中接种试纸为 2~3 个,试纸片含庆大霉素,试纸片上加入

20 μL 0.1%、0.5%、1% 及 2% AIBC-Sr 浸提液,未掺锶 AIBC 浸提液为对照(每组 $n=6$),35 °C 培养箱中培养 16 h 后观察抑菌圈大小并拍照,用游标卡尺测量抑菌圈的直径,同时测定培养皿直径,得出真实的抑菌圈直径大小。

1.3 统计学方法

应用 GraphPad Prism 5 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA 检验),多个实验组与同一个对照组比较采用 Dunnett-t 法,分析前数据均进行方差齐性检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AIBC 中不同比例掺 Sr 对骨水泥抗压强度、聚合时间及温度影响

各组最大抗压强度、面团时间、固化时间、聚合最高温度及固化温度,差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 掺 Sr 对骨水泥抗压强度、聚合时间及温度影响(每组 $n=6$)

组别	最大抗压强度/MPa	面团时间 /min	固化时间 /min	聚合最高温度/°C	固化温度 /°C
对照组	82.68±0.44	5.2±0.1	8.8±0.1	106.3±0.3	27.1±1.1
AIBC-Sr0.1 组	82.34±0.43	5.3±0.3	8.8±0.1	106.4±0.5	27.4±0.9
AIBC-Sr0.5 组	82.20±0.55	5.1±0.1	8.8±0.1	106.3±0.2	27.1±0.6
AIBC-Sr1 组	81.92±0.56	5.3±0.3	8.7±0.1	106.1±0.3	27.3±1.0
AIBC-Sr2 组	82.51±0.64	5.3±0.3	8.9±0.1	106.2±0.3	27.3±0.8
F	2.35	0.36	1.22	0.48	0.09
P	0.13	0.83	0.36	0.75	0.98

2.2 各组浸提液对细胞增殖影响

与对照组比较,AIBC-Sr0.1 浸提液组、AIBC-Sr1 浸提液组和 AIBC-Sr2 浸提液组细胞增殖活性无明显差异($P > 0.05$);与对照组比较,AIBC-Sr0.5 浸提液组细胞增殖活性增加($t_D = 3.18, P = 0.03$),差异有统计学意义。见表 2。

表 2 各组浸提液对细胞增殖活性的影响(每组 $n=6$)

组别	OD 值	t_D	P
对照组	3.04±0.06		
AIBC-Sr0.1 浸提液组	3.21±0.07	2.47	0.10
AIBC-Sr0.5 浸提液组	3.26±0.04*	3.18	0.03
AIBC-Sr1 浸提液组	3.00±0.13	0.65	0.91
AIBC-Sr2 浸提液组	2.93±0.10	1.53	0.40
F	8.30		
P	<0.001		

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 各组浸提液对细菌抑制能力影响

与对照组比较, AIBC-Sr0.1 浸提液组、AIBC-Sr0.5 浸提液组、AIBC-Sr1 浸提液组和 AIBC-Sr2 浸提液组抑菌圈直径增大 ($t_D = 4.89, P < 0.001; t_D = 10.20, P < 0.001; t_D = 4.68, P < 0.001; t_D = 9.05, P < 0.001$), 差异均有统计学差异(表 3)。与对照组比较, AIBC-Sr0.1 浸提液组、AIBC-Sr0.5 浸提液组、AIBC-Sr1 浸提液组和 AIBC-Sr2 浸提液组抑菌圈直径增大 ($t_D = 3.17, P = 0.03; t_D = 12.04, P < 0.001; t_D = 6.34, P < 0.001; t_D = 13.95, P < 0.001$), 差异均有统计学差异。见表 3。

表 3 各组浸提液对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌抑菌能力(每组 $n = 6$)

组别	金黄色葡萄球菌			大肠埃希菌		
	抑菌圈直径/mm	t_D	P	抑菌圈直径/mm	t_D	P
对照组	19.43±0.40			15.73±0.12		
AIBC-Sr0.1 浸提液组	21.00±0.17*#	4.89	<0.001	16.23±0.29*#	3.17	0.03
AIBC-Sr0.5 浸提液组	22.70±0.69*	10.20	<0.001	17.63±0.25*	12.04	<0.001
AIBC-Sr1 浸提液组	20.93±0.12*#	4.68	<0.001	16.73±0.12*#	6.34	<0.001
AIBC-Sr2 浸提液组	22.33±0.29*	9.05	<0.001	17.93±0.12*	13.95	<0.001
F	32.80			68.87		
P	<0.001			<0.001		

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与 AIBC-Sr0.5 组比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨论

人工膝关节置换术是一种成熟的手术方式,已成为临床治疗老年性终末期膝关节骨性关节炎最有效的手段之一,能够有效缓解关节疼痛,重建关节功能,改善生活质量^[8]。截至目前,临床上大部分膝关节假体植入后的初始稳定依赖于 PMMA 骨水泥,但是,PMMA 固体单相与液体单相混合后发热对骨组织存在损伤^[8],同时缺少成骨诱导活性。改善骨水泥性能,使其既能发挥传统抗生素骨水泥的优势,又具有改善周围骨质生物活性的能力,最终拥有更强稳定假体能力,延迟或避免假体无菌性松动。

掺 Sr 陶瓷材料未改变原有机活性,同时拥有出色的抗骨质疏松生物活性^[9]。因此,我们向 PMMA 骨水泥中掺入 $SrCl_2 \cdot 6H_2O$,观察到掺入 2% 以下 $SrCl_2 \cdot 6H_2O$,不影响骨水泥的抗压强度及聚合凝固过程,表明 PMMA 骨水泥中掺入一定比例 $SrCl_2 \cdot 6H_2O$ 对其机械性能无改变,这为进一步明确 PMMA 掺铈后的生物性能提供前提条件。

应用复合材料浸提液诱导细胞,模拟复合材料植入体内后被体液作用后有效物质释放过程,是体外实验中常用方法^[10]。按照我国浸提液制备规范及流程,收集浸提液培养 MC3T3-E1 细胞 72 h 后发现, AIBC-Sr0.5 浸提液组具有促进细胞增殖的作用,而 AIBC-Sr0.1、AIBC-Sr1 以及 AIBC-Sr2 浸提液组对细胞增殖无影响,这与既往研究一致^[11]。本文进一步证实, AIBC-Sr 促进成骨细胞增殖存在区间,过高、过低的比例对成骨细胞增殖无作用^[12],本研究发现,骨水泥中掺入 0.5% 质量比例的氯化铈,有助于周围环境中成骨细胞的增殖。

膝关节置换术后假体周围感染率仍高达 1%~2%^[13],假体周围感染严重影响患者假体使用寿命,常需假体取出后放置占位器,择期再行假体植入,明显增加患者身体损害和经济负担。因此,骨水泥中掺入抗生素是预防假体周围感染的有效手段^[14]。人工关节置换术后假体周围感染最常见的革兰阳性菌和革兰阴性菌分别是金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌^[15]。多项研究^[10,16-17]发现材料内掺 Sr 后能够增强材料的抗菌能力。本文研究发现,在 AIBC 中掺 Sr 后,不同比例 AIBC-Sr 浸提液对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌均有抑制作用,与对照组比较抑菌能力均有明显提升。同时,我们还发现在 0.1%~2% 掺 Sr 比例范围内, AIBC-Sr 浸提液对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌的抑制作用不存在浓度依赖性趋势。不同比例 AIBC-Sr 浸提液对两种细菌抑菌能力趋势无明显差异,其中, AIBC-Sr0.5 组对细菌抑制能力最为突出。

本研究目前局限于体外细胞实验,仍需体内动物实验进一步证实。 AIBC-Sr 作为既能增加成骨细胞活性,又能增强抗菌活性的新型 AIBC,可能在动物模型中也拥有这两种作用。我们下一步的工作聚焦在构建体内动物模型,植入 AIBC-Sr 干预,明确对体内成骨细胞活性及抗菌能力的影响。

综上所述, AIBC 中掺入 0.1%、0.5%、1% 及 2% 质量比例的 $SrCl_2 \cdot 6H_2O$,对原有的机械强度及凝固性能没有改变,不同比例 AIBC-Sr 浸提液对金黄色葡萄球菌及大肠埃希菌抑菌能力都有明显增强,其中 AIBC-Sr0.5 浸提液对成骨细胞增殖有促进作用。因此,我们发现 AIBC 中掺入 0.5% 质量比例的 $SrCl_2 \cdot 6H_2O$,不仅没有改变 AIBC 的机械强度及凝固性能,而且对 AIBC 的成骨细胞增殖活性及抑菌能力都具有积极作用,这为获取更优临床

用骨水泥提供了理论基础。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Seesala VS, Sheikh L, Basu B, et al. Mechanical and bioactive properties of PMMA bone cement: a review [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2024, 10(10): 5939-5959. DOI: 10. 1021/acsbomaterials. 4c00779.
- [2] Chen Y, Caneli G, Almousa R, et al. A novel antibacterial zirconia-containing PMMA bone cement [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2022, 129: 105135. DOI: 10. 1016/j. jmbbm. 2022. 105135.
- [3] Liu X, Huang H, Zhang J, et al. Recent advance of strontium functionalized in biomaterials for bone regeneration [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2023, 10(4): 414. DOI: 10. 3390/bioengineering10040414.
- [4] Stipniece L, Ramata-Stunda A, Vecstaudza J, et al. A comparative study on physicochemical properties and in vitro biocompatibility of sr-substituted and sr ranelate-loaded hydroxyapatite nanoparticles [J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2023, 6(12): 5264-5281. DOI: 10. 1021/acsbm. 3c00539.
- [5] 周志, 陈致介, 霍市城, 等. 掺锶介孔生物活性玻璃负载双膦酸盐改善去卵巢小鼠骨流失 [J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(17): 2653-2658. DOI: 10. 12307/2024. 482.
- [6] 武天龙. 矿化骨胶原结合锶复合骨水泥生物活性及生物力学测定 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.
- [7] Shafiei MR, Nezafati N, Karbasi S, et al. Rifampin-loaded mesoporous silica nanoparticles improved physical and mechanical properties and biological response of acrylic bone cement [J]. *J Med Signals Sens*, 2025, 15: 9. DOI: 10. 4103/jmss. jmss_52_24.
- [8] Davis KR, Soti V. Effectiveness of kinematic alignment-total knee arthroplasty in treating preoperative varus and valgus deformities in patients with knee osteoarthritis [J]. *Cureus*, 2024, 16(1): e53230. DOI: 10. 7759/cureus. 53230.
- [9] Kołodziejka B, Stępień N, Kolmas J. The influence of strontium on bone tissue metabolism and its application in osteoporosis treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6564. DOI: 10. 3390/ijms22126564.
- [10] 张峰, 汪麟, 周明明, 等. 掺锶半水硫酸钙的制备及其抗菌性能 [J]. *材料科学与工程学报*, 2022, 40(4): 601-607, 634. DOI: 10. 14136/j. cnki. issn1673-2812. 2022. 04. 009.
- [11] Almeida MM, Nani EP, Teixeira LN, et al. Strontium ranelate increases osteoblast activity [J]. *Tissue Cell*, 2016, 48(3): 183-188. DOI: 10. 1016/j. tice. 2016. 03. 009.
- [12] 穆君宇, 侯沙, 彭雨, 等. 微量掺锶材料在骨修复领域的应用 [J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(7): 15-18. DOI: 10. 11969/j. issn. 1673-548x. 2022. 07. 004.
- [13] Minelli M, Longobardi V, Grappiolo G, et al. 'Hybrid' spacers in two-stage total hip arthroplasty revision: surgical technique, clinical and radiographic outcomes [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2025, 145(1): 318. DOI: 10. 1007/s00402-025-05934-5.
- [14] Xu YM, Peng HM, Feng B, et al. Progress of antibiotic-loaded bone cement in joint arthroplasty [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(20): 2486-2494. DOI: 10. 1097/CM9. 0000000000001093.
- [15] 周铃, 李文, 龙霞, 等. 人工关节置换术后假体周围感染病原菌类型及深静脉血栓的预防效果分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(8): 965-969. DOI: 10. 13350/j. cjpb. 230819.
- [16] Wang X, Diwu W, Guo J, et al. Enhancement of antibacterial properties and biocompatibility of Ti6Al4V by graphene oxide/strontium nanocomposite electrodepositing [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2023, 665: 35-44. DOI: 10. 1016/j. bbrc. 2023. 05. 002.
- [17] Abd El-Hamid HK, El-Kheshen AA, Abdou AM, et al. Incorporation of strontium borosilicate bioactive glass in calcium aluminate biocement: physicochemical, bioactivity and antimicrobial properties [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2023, 144: 105976. DOI: 10. 1016/j. jmbbm. 2023. 105976.

(收稿日期 2024-11-14)

(本文编辑:石俊强)