

## 抗菌药物在骨组织中渗透性的研究进展

## Study status in the penetration of antimicrobials into bone tissue

高翔<sup>1,2</sup>, 史怡冰<sup>1,2</sup>, 刘春晴<sup>3</sup>,  
汪茜<sup>4</sup>, 张暄<sup>5</sup>, 朱华<sup>1,5</sup>

(1. 大连医科大学 扬州临床医学院, 江苏 扬州 225001; 2. 大连医科大学 药学院, 辽宁 大连 116000; 3. 中国药科大学 基础医学与临床药学院, 江苏 南京 211198; 4. 皖南医学院 药学院, 安徽 芜湖 241002; 5. 江苏省苏北人民医院 药学部, 江苏 扬州 225001)

GAO Xiang<sup>1,2</sup>, SHI Yi-bing<sup>1,2</sup>,  
LIU Chun-qing<sup>3</sup>, WANG Xi<sup>4</sup>,  
ZHANG Xuan<sup>5</sup>, ZHU Hua<sup>1,5</sup>

(1. The Yangzhou School of Clinical Medicine of Dalian Medical University, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China; 2. School of Pharmacy, Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning Province, China; 3. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, Jiangsu Province, China; 4. School of Pharmacy, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui Province, China; 5. Department of Pharmacy, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China)

基金项目: 江苏省药学会 - 药研新声药学科研基金资助项目(202495035)

作者简介: 高翔(1999 -), 男, 硕士研究生, 主要从事临床药学相关研究

通信作者: 朱华, 主任药师, 硕士生导师

Tel: (0514)87373400

E-mail: daitutu990201@163.com

张暄, 副主任药师

MP: 18051062187

E-mail: yjkzhangx@163.com

**摘要:**骨相关感染是骨科领域的重要难题, 抗菌药物在骨组织中的渗透性是决定疗效的关键因素之一。本文对临床常用抗菌药物的骨组织渗透性进行归纳总结, 现有数据显示, 大部分  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物骨组织渗透率在 10% ~ 50%, 喹诺酮类相对较高为 30% ~ 100%, 万古霉素和替考拉宁位于 10% ~ 40%, 此外, 克林霉素、利奈唑胺和利福平渗透率均可达 30% 以上。骨组织不同部位、周围血供情况、受试者病理生理状态、给药途径和给药剂量在一定程度上都可能影响药物的渗透性。

**关键词:** 抗菌药物; 骨; 感染; 渗透性

**DOI:** 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.16.019

**中图分类号:** R978.1      **文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-6821(2025)16-2357-06

**Abstract:** Bone-related infections represent a significant challenge in orthopedic practice, and the penetration efficacy of antimicrobials into bone tissue serves as a critical determinant of therapeutic outcomes. This review systematically summarizes the bone penetration characteristics of clinically used antimicrobial agents. Current evidence indicates that most  $\beta$ -lactam antibiotics demonstrate bone penetration rates ranging from 10% to 50%, while fluoroquinolones exhibit higher penetration at 30% - 100%. Vancomycin and teicoplanin display penetration rates between 10% and 40%. Notably, clindamycin, linezolid and rifampicin achieve penetration rates exceeding 30%. Multiple factors influence drug penetration characteristics, including anatomical bone site variations, local blood perfusion status, patients' pathophysiological conditions, as well as administration routes and dosage regimens.

**Key words:** antimicrobial agents; bone; infection; penetration

骨相关感染, 包括内固定术后感染、人工关节假体周围感染、急性骨髓炎等, 一直是骨科领域的一大难题。其病程复杂, 治疗周期长且易反复发作, 给患者带来沉重的生理、心理及经济负担。在骨感染的治疗中, 清创手术等外科干预手段十分重要, 合理选择抗菌药物同样也是治疗成功的关键因素之一<sup>[1]</sup>。由于骨组织特殊的生理结构, 在选择药物时不仅要考虑药物的活性, 还需评估其在骨组织中的渗透能力, 即抗菌药物经血液循环进入骨组织并达到有效治疗浓度的能力。本文对常用抗菌药物的骨组织渗透性进行归纳总结, 以期临床骨感染治疗中抗菌药物的选择提供参考。

### 1 影响抗菌药物骨渗透性的因素

抗菌药物的渗透性与骨组织的生理特性密切相关。人体骨骼由

有机物和无机物共同组成,其中约70%为无机成分,主要以羟基磷灰石(磷酸钙和碳酸钙)的形式存在;另外30%为有机部分,包括I型胶原、糖蛋白、蛋白聚糖和细胞外液。因此,与钙或羟基磷灰石具有较高亲和性的药物可能更易于渗透至骨组织,在骨组织中达到较高的浓度。骨质根据其结构的致密程度可分为皮质骨与松质骨2类。皮质骨由多层紧密规则排列的骨板构成;松质骨则由骨板密度较低的薄层骨板交织排列构成,其骨小梁间隙中含有大量相互连通的毛细血管网,这种结构为抗菌药物提供了更加高效的渗透通道<sup>[2]</sup>。基于上述特征差异,绝大多数抗菌药物在松质骨中的渗透性明显优于皮质骨组织。

其次,药物的理化性质,包括分子量、脂溶性、代谢半衰期、扩散系数、血浆蛋白结合率及酸碱性等,都会对其在骨组织中的渗透性产生一定影响。通常情况下,分子量较小、脂溶性好、代谢半衰期长、扩散系数高且血浆蛋白结合率较低的药物更易渗透生物屏障,从而增加药物浓度,然而骨组织因其无机基质特性,这些理化性质对药物渗透性的影响程度可能弱于其他组织<sup>[3-4]</sup>。除此之外,药物酸碱性也会影响其渗透性,感染部位血管扩张无氧代谢增加、免疫细胞活动、病原体代谢及炎症介质间接作用等使局部酸性变强,酸碱性的改变会导致部分抗菌药物解离度降低而影响其渗透性<sup>[5]</sup>。值得注意的是,生理或病理状态下血浆蛋白水平会发生变化,通过调节药物与蛋白的结合状态,间接改变抗菌药物在骨组织中的渗透效率,从而对临床疗效产生潜在影响<sup>[6]</sup>。

最后,在骨相关感染中,细菌会在感染部位形成由多糖、糖蛋白和细胞外脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)组成的生物膜,这种结构不仅能抵御宿主免疫系统的攻击,还会降低感染部位的代谢活性、限制抗菌药物的有效渗透,成为治疗骨感染的一大障碍,导致治疗难度显著增加<sup>[7]</sup>。

## 2 抗菌药物

### 2.1 青霉素类

#### 2.1.1 阿莫西林/克拉维酸

研究表明,阿莫西林和克拉维酸均能有效地渗透到多种组织和体液中。在针对颌骨囊肿摘除术患者的研究中,术前给予单次500 mg阿莫西林口服后,上、下颌骨的骨/血清比值分别为0.26和0.16,上颌骨中的药物含量高于下颌骨<sup>[8]</sup>。WEISMEIER等<sup>[9]</sup>检测了全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)患者术前单次静脉输注2.2 g阿莫西林/克拉维酸(10:1)

后股骨中的药物浓度,阿莫西林和克拉维酸相应骨/血浆比值分别为0.40和0.20。综上,阿莫西林和克拉维酸骨渗透率分别在15%~40%和20%左右。

#### 2.1.2 哌拉西林/他唑巴坦

一项研究显示在术前单次静脉输注4.5 g哌拉西林/他唑巴坦(8:1)后,哌拉西林和他唑巴坦的骨/血浆比值分别为0.15和0.13,且颌骨和髌骨之间的药物浓度没有显著差异<sup>[10]</sup>。对于THA的患者,术前给予单次3.375 g哌拉西林/他唑巴坦(8:1)静脉输注后,哌拉西林在松质骨和皮质骨的骨/血浆比值为0.23和0.18,他唑巴坦为0.26和0.22;当给予单次4.5 g哌拉西林/他唑巴坦(8:1)静脉输注后,哌拉西林在松质骨和皮质骨的骨/血浆比值为0.30和0.20,他唑巴坦则均为0.30,表明药物松质骨渗透性要优于皮质骨<sup>[11-12]</sup>。综上,哌拉西林和他唑巴坦的骨渗透率分别在15%~30%和10%~30%。

## 2.2 头孢菌素类

### 2.2.1 头孢唑林

在一项以THA或全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)患者为主的研究中,术前单次静脉输注2 g头孢唑林,髌关节和膝关节的骨/血清比值分别为0.20和0.10,髌关节渗透性优于膝关节,这一差异可能与髌关节血流量大及骨密度较低有关<sup>[13]</sup>。POLK等<sup>[14]</sup>的研究中,术前单次静脉输注10 mg·kg<sup>-1</sup>的头孢唑林后,骨/血清比值可达0.15。综上,头孢唑林的骨渗透率为10%~20%。

### 2.2.2 头孢呋辛

LEIGH等<sup>[15]</sup>人探讨了不同给药剂量和途径对头孢呋辛渗透性的影响,在THA患者中,术前分别单次肌肉注射0.75 g、静脉输注1.5 g头孢呋辛,相应的骨/血清比值为0.14和0.23,表明静脉给药渗透性要优于肌肉注射,且渗透性随给药剂量的增加而增加。此外,一项针对骨科手术患者的研究发现,单次静脉输注1.5 g头孢呋辛后,1、2、3、4 h时骨/血清比值分别为0.30、0.54、0.55、0.38,骨渗透率和取样时间有关<sup>[16]</sup>。综上,头孢呋辛的骨渗透率在15%~55%,选择合适的给药途径及剂量对药物治疗效果十分重要。

### 2.2.3 头孢曲松

相较于其他头孢菌素,头孢曲松有着更长的半衰期,可透过胎盘屏障和血脑屏障。在胫骨清创手术的研究中,给予头孢曲松2 g qd静脉输注后,松质骨、皮质骨的骨/血浆比值分别为0.24、0.08,松质骨渗透性明显优于皮质骨<sup>[17]</sup>。在另一项英国学者的研究中,

立即或术前 8 h 给予 THA 患者头孢曲松 1 g 静脉输注后,骨/血液比值位于 0.15 ~ 0.20 之间<sup>[18]</sup>。综上,头孢曲松渗透率在 10% - 20% 左右。

#### 2.2.4 头孢他啶

在 THA 和 TKA 患者的研究中,术前给予头孢他啶 1 g 静脉输注,术后于 6、12 h 再次分别肌肉注射 500 mg,骨/血清比值在 0.29 左右,髌关节渗透性优于膝关节<sup>[19]</sup>。对于下肢缺血的截肢患者,术前给予头孢他啶 2 g q8 h 静脉输注,缺血骨/血清比值为 0.25<sup>[20]</sup>。综上,头孢他啶骨渗透率在 25% ~ 30%,和缺血骨组织相比,正常组织血供丰富,渗透能力相对更好。

#### 2.2.5 头孢吡肟

在 THA 患者的研究中,术前给予单次头孢吡肟 2 g 静脉输注,松质骨、皮质骨和血浆中药物浓度分别为 73.5 mg · L<sup>-1</sup>、67.7 mg · L<sup>-1</sup>和 72.9 mg · L<sup>-1</sup>,相应骨/血浆比值分别为 1.06、0.87,药物在松质骨和皮质骨中均表现出很好的渗透性<sup>[21]</sup>。在上述文献中,头孢吡肟在骨中的渗透率可达 80% 以上,显著高于其他头孢菌素类抗菌药物,但其骨渗透性研究较少,还需要更多的研究来验证。

### 2.3 碳青霉烯类

#### 2.3.1 美罗培南

在骨科手术患者的相关研究中,术前单次静脉输注美罗培南 0.5 g 后,骨组织药物峰浓度可达同期血清浓度的 50%<sup>[22]</sup>。对缺血骨组织的研究表明,在术前采用美罗培南 1 g q8 h 静脉滴注,骨/血浆比值在 0.30 左右<sup>[20]</sup>。综上,美罗培南在骨中的渗透率在 30% ~ 50%。

以上为常见 β - 内酰胺类抗菌药物的骨渗透率,其范围在 10% ~ 50%,渗透性数据总结见表 1<sup>[8-22]</sup>。

### 2.4 喹诺酮类

#### 2.4.1 环丙沙星

在骨科手术患者的研究中,术前单次静脉输注 400 mg 环丙沙星,皮质骨的骨/血浆比值在 0.5 ~ 2 h、13 ~ 20 h 的两个时间段分别为 0.67、5.10,松质骨为 0.77、4.40,随时间推移,骨骼中环丙沙星的浓度逐渐高于血浆中的浓度<sup>[23]</sup>。另外在化脓性中耳炎患者的研究中,术前口服环丙沙星 500 mg q12 h,皮质骨浓度 - 时间曲线下面积 (area under curve, AUC)/血清 AUC 比值为 0.63<sup>[24]</sup>。综上,环丙沙星在骨中的渗透率可达到 60% 以上,最高时可达血浆药物浓度 5 倍以上。

表 1 常用 β - 内酰胺类抗菌药物骨组织渗透性数据

Table 1 Bone tissue penetration data of commonly used β - Lactam antibiotics

Antibiotic	Sampling time (min)	Cancellous Bone concentration (mg · kg <sup>-1</sup> )	Cortical Bone Concentration (mg · kg <sup>-1</sup> )	Average bone concentration (mg · kg <sup>-1</sup> )	Plasma/Serum concentration (mg · L <sup>-1</sup> )	Bone - to - plasma/serum ratio
<b>Penicillins</b>						
Amoxicillin <sup>[8]</sup>	0 - 150	-	-	Maxillary bone: 0.28 - 3.46 Mandibular bone: 0.11 - 1.89	1.24 - 13.92 1.03 - 8.82	Maxillary bone: 0.26 Mandibular bone: 0.16
Amoxicillin/Clavulanic acid <sup>[9]</sup>	0 - 300	41.8	33.3	-	-	Amoxicillin: 0.40 Clavulanic acid: 0.20
Piperacillin/Tazobactam	30 - 240 <sup>[10]</sup>	-	-	9.0 and 1.2	14.0 - 309.0 and 2.8 - 34.0	Piperacillin: 0.15 Tazobactam: 0.13
	30 - 60 <sup>[11]</sup>	21.3 and 3.8	18.7 and 2.3	-	98.5 - 164 and 9.4 - 15.2	Piperacillin (Cancellous/Cortical bone): 0.23/0.18 Tazobactam (Cancellous/Cortical bone): 0.26/0.22
	87 <sup>[12]</sup>	18.9 and 2.0	15.1 and 2.0	-	68.5 and 7.8	Piperacillin (Cancellous/Cortical bone): 0.30/0.20 Tazobactam (Cancellous/Cortical bone): 0.30/0.30
<b>Cephalosporins</b>						
Cefazolin	30 - 100 <sup>[13]</sup>	-	-	22.4	170.3	0.13
	15 <sup>[14]</sup>	-	-	7.7	53	0.145
Cefuroxime	120 - 130 <sup>[15]</sup>	-	-	2.4	16.6	0.14
	<30 <sup>[15]</sup>	-	-	25.2	104.0	0.23
	60 - 240 <sup>[16]</sup>	-	-	3.8 - 15.5	10.0 - 52.2	0.30 - 0.55
Ceftriaxone	90 - 480 <sup>[17]</sup>	30.8 (mg · L <sup>-1</sup> )	9.6 (mg · L <sup>-1</sup> )	-	128.4	Cancellous bone: 0.24 Cortical bone: 0.08
	10 - 30 <sup>[18]</sup>	-	-	15.2 - 20.9 (mg · L <sup>-1</sup> )	103.7 - 153.7	0.11 - 0.17
Ceftazidime	Hip: 0 - 50	-	-	13.1 - 14.8	36.7 - 63.7	0.21 - 0.38
	Knee: 0 - 30 <sup>[19]</sup>	-	-	12.4 - 20.5	45.9 - 80.5	0.14 - 0.45
	-	-	-	Ischemic bone: 4.64 - 7.08 <sup>[20]</sup>	22.04	Ischemic bone: 0.25
Cefepime <sup>[21]</sup>	90	73.5 (mg · L <sup>-1</sup> )	67.7 (mg · L <sup>-1</sup> )	-	72.9	Cancellous bone: 1.06 Cortical bone: 0.87
<b>Carbapenems</b>						
Meropenem	30 - 60 <sup>[22]</sup>	-	-	1.4 - 4.0	6.0 - 11.2	-
	-	-	-	Ischemic bone: 4.72 - 8.57 <sup>[20]</sup>	29.25	-

### 2.4.2 左氧氟沙星

在针对 THA 患者的两项研究中,术前给予单次左氧氟沙星 0.5 g 静脉输注,松质骨的骨/血浆比值为 0.54 ~ 1.00,皮质骨为 0.42 ~ 0.50,松质骨渗透性要优于皮质骨<sup>[25-26]</sup>。对于骨科或褥疮清创手术的患者,术前同样单次静脉输注 0.5 g 左氧氟沙星,结果松质骨、皮质骨的骨/血清比值为 0.77 和 0.33,其对感染和非感染组织都有着很好的渗透性<sup>[27]</sup>。综上,左氧氟沙星渗透率位于 30% ~ 100%,在不同病理生理状态下都具有良好的渗透性。

### 2.4.3 莫西沙星

THA 患者单次静脉输注 400 mg 莫西沙星后,松质骨、皮质骨的骨/血浆比值分别为 0.54 和 0.34,松质骨渗透性优于皮质骨<sup>[26]</sup>。同样在 MALINCARNE 等的研究中,术前给予俩剂 400 mg 莫西沙星口服后,松质骨的骨/血浆比值为 0.50 左右,皮质骨为 0.40 左右<sup>[28]</sup>。综上,莫西沙星对于骨的渗透率位于 30% ~ 55%。

## 2.5 糖肽类

### 2.5.1 万古霉素

人工全关节置换术(total joint arthroplasty, TJA)的患者术前单次静脉输注万古霉素 0.5 ~ 2.0 g 后,骨/血清比值约为 0.41,松质骨和皮质骨的骨/血清浓度比值分别为 0.44 和 0.36,药物在松质骨渗透性要优于皮质骨<sup>[29]</sup>。GRAZIANI 等人的研究显示,在接受 THA 的患者中,单次静脉输注 15 mg · kg<sup>-1</sup> 万古霉素后,松质骨、皮质骨的骨/血清的比值分别为 0.13、0.07,且无论感染与否,万古霉素在骨组织中均具有良好的渗透性<sup>[30]</sup>。综上,万古霉素骨组织渗透率位于 10% ~ 40%,不同骨组织部位、病理生理状态和给药剂量都会使其渗透性存在一定差异。

### 2.5.2 替考拉宁

TKA 患者在术前单次静脉输注替考拉宁 800 mg 后,骨/血浆比值在 0.20 左右<sup>[31]</sup>。另一项针对 THA 手术患者的研究中,术前给予替考拉宁 10 mg · kg<sup>-1</sup> 单剂量静脉输注,骨/血清比值为 0.15 ~ 0.30,松质骨药物浓度高于皮质骨<sup>[32]</sup>。综上,替考拉宁骨渗透率在 15% ~ 30%。

### 2.6 利奈唑胺

一项针对脊柱结核手术患者的研究中,术前单次口服利奈唑胺 600 mg,非病变骨、病变骨/血浆比值分别为 0.26 和 0.49,病变骨组织的药物渗透率明显高于非病变骨<sup>[33]</sup>。在 THA 患者中,术前单次静脉输注利奈唑胺 600 mg 后,10、20 和 30 min 时骨渗透率分别

为 0.51、0.60 和 0.47<sup>[34]</sup>。综上,利奈唑胺在骨中的渗透率位于 25% ~ 50%,不同的给药途径(口服和静脉)骨渗透率没有明显差异。

### 2.7 克林霉素

THA 患者术前克林霉素 300 mg q8 h 肌肉注射,结果骨/血清比值为 0.40 左右<sup>[35]</sup>。在另一项髋部手术患者的研究中,术前肌肉注射克林霉素 600 mg q8 h,松质骨、皮质骨/血清比值分别为 0.45 和 0.44<sup>[36]</sup>。综上,克林霉素在骨中的渗透率在 40% 左右。

### 2.8 达托霉素

一项研究纳入 TKA 和 THA 的非感染患者,术前单次静脉输注 8 mg · kg<sup>-1</sup> 达托霉素,骨/血浆比值为 0.14,所有患者的骨组织浓度均高于达托霉素对金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度(1 μg · mL<sup>-1</sup>)<sup>[37]</sup>。另一项在 2 型糖尿病足细菌性感染患者的研究中,术前给予 6 mg · kg<sup>-1</sup> 达托霉素静脉输注 4 ~ 5 次,以骨中游离达托霉素的 AUC 和血浆 AUC 之比来评估其渗透性,在 16、24 h 的比值分别为 1.08 和 1.17<sup>[38]</sup>。综上,达托霉素对于感染与非感染骨都具有较好的渗透性。

### 2.9 利福平

利福平良好的骨骼及滑膜弥散特性使其常与其他抗菌药物联合应用,增加药物对生物膜的穿透性。在骨关节感染手术的研究中,术前口服 600 mg 利福平 3 h 后,松质骨/血清的比值达到 0.41,高于皮质骨的 0.20<sup>[39]</sup>。在术前单次静脉推注利福平 600 mg 后,感染和非感染骨的骨/血浆的比值为 0.52 和 0.35,说明利福平在感染与非感染骨组织均表现出良好的渗透性,但非感染骨组织的药物渗透率要低于感染骨组织<sup>[40]</sup>。综上,利福平的骨组织渗透率可达 20% ~ 60%。

以上为常见喹诺酮类、糖肽类及其他部分抗菌药物的骨渗透率,具体渗透性数据总结见表 2<sup>[23-40]</sup>。

## 3 讨论

不同种类抗菌药物的骨渗透性存在着较大差异。除头孢吡肟外,β-内酰胺类骨渗透率在 10% ~ 50%;喹诺酮类渗透率相对较高,位于 30% ~ 100%;万古霉素和替考拉宁在 10% ~ 40%;克林霉素、利奈唑胺和利福平渗透率均可达 30% 以上。多数抗菌药物在松质骨渗透性要优于皮质骨,给药途径、给药剂量和骨组织周围血供情况在一定程度上也可能会影响药物的渗透性。

现阶段针对药物骨组织渗透性的研究仍存在一些问题。首先,本文中数据均来源于临床研究,受试

表2 常用氟喹诺酮类、糖肽类等抗菌药物骨组织渗透性数据

Table 2 Bone tissue penetration data of commonly used fluoroquinolones, glycopeptides, and other antimicrobial agents

Antibiotic	Sampling time (min)	Cancellous bone concentration (mg · kg <sup>-1</sup> )	Cortical bone concentration (mg · kg <sup>-1</sup> )	Average bone Concentration (mg · kg <sup>-1</sup> )	Plasma/Serum Concentration (mg · L <sup>-1</sup> )	Bone - to - plasma/serum ratio
<b>Fluoroquinolones</b>						
Ciprofloxacin	30 - 1200 <sup>[23]</sup>	0.224 - 14.6 (mg · L <sup>-1</sup> )	0.176 - 5.98 (mg · L <sup>-1</sup> )	-	-	Cancellous bone: 0.77, 4.4 Cortical bone: 0.67, 5.1
	60 - 780 <sup>[24]</sup>	-	1.07	-	-	-
Levofloxacin	72 <sup>[25]</sup>	7.4	3.9	-	7.5	Cancellous bone: 1.0 Cortical bone: 0.5
	120 <sup>[26]</sup>	3.15	2.44	-	5.92	Cancellous bone: 0.54 Cortical bone: 0.42
	90 <sup>[27]</sup>	6.6	2.8	-	8.6	Cancellous bone: 0.77 Cortical bone: 0.33
Moxifloxacin	120 <sup>[26]</sup>	1.62	1.17	-	3.02	Cancellous bone: 0.54 Cortical bone: 0.34
	120 - 240 <sup>[28]</sup>	1.81 - 1.89 (mg · L <sup>-1</sup> )	1.43 - 1.56 (mg · L <sup>-1</sup> )	-	3.45 - 3.73	Cancellous bone: 0.50 - 0.52 Cortical bone: 0.42 - 0.44
	120 and 840 <sup>[28]</sup>	2.97 (mg · L <sup>-1</sup> )	2.54 (mg · L <sup>-1</sup> )	-	6.26	Cancellous bone: 0.48 Cortical bone: 0.40
<b>Glycopeptides</b>						
Vancomycin	100 - 215 <sup>[29]</sup>	-	-	1.94 - 37.0 (mg · L <sup>-1</sup> )	9.30 - 86.6	Average bone: 0.41 Cancellous bone: 0.44 Cortical bone: 0.36
	0 - 185 <sup>[30]</sup>	2.3	1.14	-	22.1	Cancellous bone: 0.13 Cortical bone: 0.07
Teicoplanin	Systemic: 6 - 90 <sup>[31]</sup>	-	-	Systemic: 1.3 - 2.5	Systemic: 7.3 - 9.3	-
	Regional: 17 - 101 <sup>[31]</sup>	-	-	Regional: 7.5 - 12.7	Regional: 3.5 - 14.7	-
	20 - 190 <sup>[32]</sup>	7.9	7.1	-	14.7 - 81.3	-
<b>Others</b>						
Linezolid	150 <sup>[33]</sup>	-	-	Diseased bone: 2.13 (mg · L <sup>-1</sup> ) Nondiseased bone: 1.01 (mg · L <sup>-1</sup> )	8.23	Diseased bone: 0.49 Nondiseased bone: 0.26
	10 - 30 <sup>[34]</sup>	-	-	6.3 - 9.1 (mg · L <sup>-1</sup> )	14.3 - 19.2	0.47 - 0.60
Clindamycin	60 <sup>[35]</sup>	-	-	2.63	7.33	0.40
	120 <sup>[36]</sup>	3.77	3.87	-	8.51	Cancellous bone: 0.45 Cortical bone: 0.44
Daptomycin	438 <sup>[37]</sup>	-	-	3.3	39.3	0.14
	0 - 960 <sup>[38]</sup>	-	-	4.7 (mg · L <sup>-1</sup> )	72.9	16 h; 1.08 24 h; 1.17
Rifampicin	180 <sup>[39]</sup>	1.2	2.9	-	7.8	Cancellous bone: 0.41 Cortical bone: 0.20
	115 - 325 <sup>[40]</sup>	-	-	Uninfected bone: 3.24 Infected bone: 3.86	Uninfected bone: 9.35 Infected bone: 7.46	Uninfected bone: 0.35 Infected bone: 0.52

者病理生理状态不同,同时,研究的采样时间受限于手术时间也存在差异;其次,不同研究采用的浓度检测方法不同,这导致研究结果部分表述为骨/血清浓度,部分为骨/血浆浓度,且早期药物浓度检测常采用微生物抑制法,随着科技进步,高效液相色谱-紫外检测法及液相色谱-串联质谱法得到广泛应用,分析灵敏度与特异性逐步提升,使得同种药物在不同研究中骨渗透性测定结果存在一定差异。

综上,在骨感染的临床治疗中,还需综合患者自身情况、病原菌种类以及药物特性等多方面因素进行评估与分析,合理选用抗菌药物,以期达到最佳临床疗效。

## 参考文献:

- [1] 邱贵兴, 裴福兴, 黄强, 等. 骨科择期手术加速康复预防手术部位感染专家共识 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2022, 15(10): 746-753.
- [2] 刘扬, 乔跃兵, 金昌洙. 人体解剖学与组织胚胎学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2019: 1-450.
- [3] BEER J, WAGNER C C, ZEITLINGER M. Protein binding of antimicrobials: Methods for quantification and for investigation of its impact on bacterial killing [J]. *AAPS J*, 2009, 11(1): 1-12.
- [4] FINAZZI S, LUCI G, OLIVIERI C, et al. Tissue penetration of antimicrobials in intensive care unit patients: A systematic review - part I [J/OL]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(9): 1164. 2022-08-29 [2025-03-05]. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091164>
- [5] ZHU Q, GAO X, LI N, et al. Kinetics of charged antibiotic penetration into human intervertebral discs: A numerical study [J]. *J Biomech*, 2016, 49(13): 3079-3084.
- [6] VIAGGI B, CANGIALOSI A, LANGER M, et al. Tissue penetration of antimicrobials in intensive care unit patients: A systematic review - part II [J/OL]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(9): 1193. 2022-09-03 [2025-03-05]. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091193>
- [7] MALCHAU K S. Biofilm properties in relation to treatment outcome in patients with first-time periprosthetic hip or knee joint infection [J/OL]. *J Orthop Translat*, 2021, 30: 31-40. 2021-09-01 [2025-03-06]. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2021.05.008>
- [8] AKIMOTO Y, KANEKO K, TAMURA T. Amoxicillin concentrations in serum, jaw cyst, and jawbone following a single oral administration [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 1982, 40(5): 287-293.
- [9] WEISMEIER K, ADAM D. Penetration of amoxydlin/clavulanate into human bone [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1989, 24 (Suppl B): 93-100.
- [10] AL - NAWAS B, KINZIG - SCHIPPERS M, SOERGEL F, et al. Concentrations of piperacillin - tazobactam in human jaw and hip bone [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2008, 36(8): 468-472.

- [11] INCAVO S J, RONCHETTI P J, CHOI J H, *et al.* Penetration of piperacillin – tazobactam into cancellous and cortical bone tissues [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1994, 38(4): 905–907.
- [12] BOSELLI E, BREILH D, BIOT L, *et al.* Penetration of piperacillin/tazobactam into cancellous and cortical bone tissue [J]. *Curr Ther Res Clin E*, 2001, 62(7): 538–545.
- [13] YAMADA K, MATSUMOTO K, TOKIMURA F, *et al.* Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(12): 3486–3494.
- [14] POLK R, HUME A, KLINE BJ, *et al.* Penetration of moxalactam and cefazolin into bone following simultaneous bolus or infusion [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1983;(177):216–221.
- [15] LEIGH D A, MARRINER J, NISBET D, *et al.* Bone concentrations of cefuroxime and cefamandole in the femoral head in 96 patients undergoing total hip replacement surgery [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1982, 9(4): 303–311.
- [16] DEHNE MG, MÜHLING J, SABLITZKI A, *et al.* Pharmacokinetics of antibiotic prophylaxis in major orthopedic surgery and blood – saving techniques [J]. *Orthopedics*, 2001,24(7):665–669.
- [17] GARAZZINO S, APRATO A, BAIETTO L, *et al.* Ceftriaxone bone penetration in patients with septic non – union of the tibia[J/OL]. *Int J Infect Dis*, 2011, 15(6): e415–e421. 2011 – 04 – 15 [2025 – 03 – 15]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21497532/>.
- [18] LOVERING A M. The penetration of ceftriaxone and cefamandole into bone, fat and haematoma and relevance of serum protein binding to their penetration into bone [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2001, 47(4): 483–486.
- [19] LEIGH D A, GRIGGS J, TIGHE C M, *et al.* Pharmacokinetic study of ceftazidime in bone and serum of patients undergoing hip and knee arthroplasty [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1985, 16(5): 637–642.
- [20] LOZANO – ALONSO S. Evaluación de la capacidad de difusión tisular de antibióticos en isquemia de miembros inferiores [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2016,34(8):477–483.
- [21] BREILH D, BOSELLI E, BEL J C, *et al.* Diffusion of cefepime into cancellous and cortical bone tissue [J]. *J Chemother*, 2003, 15(2): 134–138.
- [22] SANO T, SAKURAI M, DOHI S, *et al.* Investigation of meropenem levels in the human bone marrow blood, bone, joint fluid and joint tissues [J]. *Jpn J Antibiot*, 1993,46(2):159–163.
- [23] LANDERSDORFER C B, KINZIG M, HÖHL R, *et al.* Physiologically based population pharmacokinetic modeling approach for ciprofloxacin in bone of patients undergoing orthopedic surgery [J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2020, 3(3): 444–454.
- [24] MASSIAS L, BUFFE P, COHEN B, *et al.* Study of the distribution of oral ciprofloxacin into the mucosa of the middle ear and the cortical bone of the mastoid process [J]. *Chemotherapy*, 1994,40 (Suppl ):3–7.
- [25] RIMMELE T. Diffusion of levofloxacin into bone and synovial tissues [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 53(3): 533–535.
- [26] METALLIDIS S, TOPSIS D, NIKOLAIDIS J, *et al.* Penetration of moxifloxacin and levofloxacin into cancellous and cortical bone in patients undergoing total hip arthroplasty [J]. *J Chemother*, 2007, 19(6): 682–687.
- [27] VON BAUM H, BÖTTCHER S, ABEL R, *et al.* Tissue and serum concentrations of levofloxacin in orthopaedic patients [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2001, 18(4): 335–340.
- [28] MALINCARNE L, GHEBREGZABHER M, MORETTI M V, *et al.* Penetration of moxifloxacin into bone in patients undergoing total knee arthroplasty [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2006, 57(5): 950–954.
- [29] LANDERSDORFER C B, LEE W L, NATION R L, *et al.* Penetration of vancomycin into noninfected bone in patients undergoing total joint arthroplasty evaluated by a minimal physiologically based population pharmacokinetic modeling approach [J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(3): 1509–1518.
- [30] GRAZIANI A L, LAWSON L A, GIBSON G A, *et al.* Vancomycin concentrations in infected and noninfected human bone [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1988, 32(9): 1320–1322.
- [31] PELLIZZER G, VIOLA R, RIGON A, *et al.* Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: Study of pharmacokinetics and tissue penetration [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1993,37(12): 2693–2698.
- [32] NEHRER S, THALHAMMER F, SCHWAMEIS E, *et al.* Teicoplanin in the prevention of infection in total hip replacement [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 1998,118(1–2): 32–36.
- [33] LI Y, LEI G, DONG W, *et al.* Differential distribution of linezolid in diseased and nondiseased bones in patients with spinal tuberculosis [J/OL]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1): 50. 2024 – 01 – 05 [2025 – 03 – 05]. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08970-x>
- [34] LOVERING A M. Penetration of linezolid into bone, fat, muscle and haematoma of patients undergoing routine hip replacement [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2002, 50(1): 73–77.
- [35] NICHOLAS P, MEYERS B R, LEVY R N, *et al.* Concentration of clindamycin in human bone [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1975, 8(2): 220–221.
- [36] SCHURMAN D J, JOHNSON B L J R, FINERMAN G, *et al.* Antibiotic bone penetration. Concentrations of methicillin and clindamycin phosphate in human bone taken during total hip replacement [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1975,(111):142–146.
- [37] MONTANGE D, BERTHIER F, LECLERC G, *et al.* Penetration of daptomycin into bone and synovial fluid in joint replacement [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(7): 3991–3996.
- [38] TRAUNMULLER F, SCHINTLER M V, METZLER J, *et al.* Soft tissue and bone penetration abilities of daptomycin in diabetic patients with bacterial foot infections [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65(6): 1252–1257.
- [39] CLUZEL R A, LOPITAUX R, SIROT J, *et al.* Rifampicin in the treatment of osteoarticular infections due to staphylococci [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1984, 13(suppl C): 23–29.
- [40] ROTH B. Penetration of parenterally administered rifampicin into bone tissue [J]. *Chemotherapy*, 1984,30(6):358–365.