

# 生物活性材料治疗骨感染的研究热点与前沿趋势

赖 渝<sup>1</sup>, 陈跃平<sup>2</sup>, 章晓云<sup>2</sup>

<https://doi.org/10.12307/2026.049>

投稿日期: 2024-12-25

采用日期: 2025-03-17

修回日期: 2025-04-23

在线日期: 2025-05-27

中图分类号:

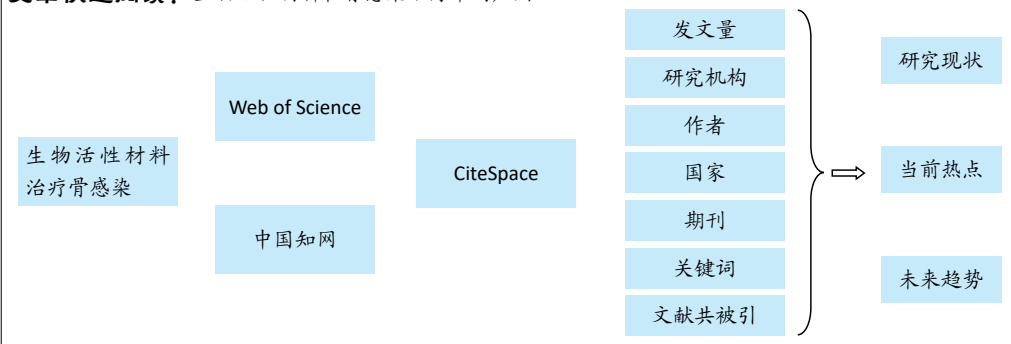
R459.9; R318; R681.1

文章编号:

2095-4344(2026)08-02132-13

文献标识码: A

文章快速阅读: 生物活性材料在骨感染治疗中的应用



文题释义:

生物活性材料: 能够与生物体发生特殊反应, 促进组织与材料连接, 进而促进组织修复与再生的材料。

骨感染: 病原微生物侵袭骨组织导致感染发生的一类疾病。

摘要

背景: 随着对生物活性材料的深入研究, 各类生物活性材料已成为抗骨感染的重要研究手段与治疗方法。

目的: 通过对生物活性材料治疗骨感染的相关文献进行可视化分析, 探明该领域的研究现状。

方法: 以中国知网与Web of Science核心合集数据库为检索平台, 检索生物活性材料治疗骨感染的相关文献, 筛选后导入CiteSpace软件, 对发文量、研究机构、作者、文献共被引、关键词等进行可视化分析。

结果与结论: ①根据文献检索及筛选得出中国知网共计纳入相关文献149篇, Web of Science核心合集数据库纳入相关文献1 031篇, 其中中国发文量最大, 美国发文量中心性最高。②Web of Science核心合集数据库中发文前3的机构为上海交通大学、四川大学、中国科学院, 中国知网发文前3的机构为第三军医大学、昆明医科大学、南方医科大学, 其中SHUAI CJ及BOCCACCINI AR两位教授发文最多, HENCH LL教授被引用最高, 《Biomaterials》杂志被引用最多。③Web of Science核心合集数据库中关键词出现频率最高的前3位为scaffolds、in vitro、bone, 中国知网中关键词出现频率最高的前3位为骨髓炎、骨缺损、骨感染, 结合关键词及文献共被引分析发现, 该领域的研究热点为生物材料与抗菌性能、复合材料与多功能设计以及组织工程与骨再生3个方面。

关键词: 生物活性材料; 骨感染; 抗菌; 骨再生; 骨组织工程; 复合材料; 可视化分析

## Research hotspots and frontier trends of bioactive materials in treating bone infections

Lai Yu<sup>1</sup>, Chen Yueping<sup>2</sup>, Zhang Xiaoyun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Ruikang Hospital, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Lai Yu, Doctoral candidate, Physician, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Corresponding author: Chen Yueping, PhD, Chief physician, Doctoral supervisor, Ruikang Hospital, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Abstract

**BACKGROUND:** With the advancement of research on bioactive materials, various types of bioactive materials have become significant tools and therapeutic methods for combating bone infections.

**OBJECTIVE:** To conduct a visual analysis of the literature on bioactive materials for the treatment of bone infections, exploring the current research status.

**METHODS:** Relevant literature on bioactive materials for the treatment of bone infections was retrieved from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science Core Collection databases. After screening, the data were imported into CiteSpace software for visualization analysis of publication volume, research institutions, authors, co-citation of references, and keywords.

**RESULTS AND CONCLUSION:** (1) A total of 149 relevant articles were included from CNKI and 1 031 from the Web of Science Core Collection database. China had the highest number of publications, while the United States showed the highest centrality in terms of influence. (2) The top three institutions in the Web of

<sup>1</sup>广西中医药大学, 广西壮族自治区南宁市 530001; <sup>2</sup>广西中医药大学附属瑞康医院, 广西壮族自治区南宁市 530001

第一作者: 赖渝, 男, 1996年生, 江西省赣州市人, 汉族, 广西中医药大学在读博士, 医师, 主要从事四肢创伤、骨与关节方面研究。

通讯作者: 陈跃平, 博士, 主任医师, 博士生导师, 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西壮族自治区南宁市 530001

<https://orcid.org/0000-0003-0172-7642> (赖渝)

基金资助: 广西壮族自治区临床重点专科(创伤外科)建设项目(桂卫医发〔2021〕17号), 项目负责人: 陈跃平; 广西中医药大学A类“桂派中医药传承创新团队”项目(2022A004), 项目负责人: 陈跃平; 广西中医药大学研究生教育创新计划项目(YCBXJ2023025), 项目负责人: 赖渝

引用本文: 赖渝, 陈跃平, 章晓云. 生物活性材料治疗骨感染的研究热点与前沿趋势[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(8): 2132-2144.



Science database were Shanghai Jiao Tong University, Sichuan University, and the Chinese Academy of Sciences, while the top three in CNKI were Third Military Medical University, Kunming Medical University, and Southern Medical University. Professors SHUAI CJ and BOCCACCINI AR were the most prolific authors, and Professor HENCH LL had the highest citation frequency. The journal *Biomaterials* was cited most frequently. (3) The top three keywords in the Web of Science database were “scaffolds, in vitro, bone,” while in CNKI, they were “osteomyelitis, bone defect, bone infection.” Keyword and co-citation analyses identified the research hotspots in this field as bioactive materials and antibacterial properties, composite materials and multifunctional design, and tissue engineering and bone regeneration.

**Key words:** bioactive material; bone infection; antibacterial; bone regeneration; bone tissue engineering; composite material; visualization analysis

**Funding:** Key Clinical Specialty (Trauma Surgery) Construction Project of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. Guiweiyifa[2021]17 (to CYP); Category A “Guangxi School of Traditional Chinese Medicine Inheritance and Innovation Team” Project of Guangxi University of Chinese Medicine, No. 2022A004 (to CYP); Graduate Education Innovation Program of Guangxi University of Chinese Medicine, No. YCBXJ2023025 (to LY)

**How to cite this article:** LAI Y, CHEN YP, ZHANG XY. Research hotspots and frontier trends of bioactive materials in treating bone infections. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2026;30(8):2132-2144.

## 0 引言 Introduction

骨感染是一类由病原微生物入侵机体引起骨骼感染的骨科疾病,常见于创伤性骨折术后,临床常表现为局部肿胀疼痛、炎症感染反应及骨质破坏缺损,疾病进展甚至可能导致残疾<sup>[1-2]</sup>,严重影响患者的生活质量。骨感染的传统治疗方法主要有抗生素抗感染、手术清创及内植入物更换,但存在抗生素耐药、感染清除不彻底、手术创伤大的缺陷,使得疾病易反复难治愈,给骨科临床治疗带来挑战<sup>[3]</sup>。

因此,开发新型的治疗策略成为当前骨感染领域研究的重点和难点。在此背景下,生物活性材料以良好的生物相容性进入骨感染领域的视野<sup>[4]</sup>。研究发现,生物活性材料自身的特殊结构可以搭载药物在机体内实现局部释放,并且能与机体发生反应调控微环境,起到抑炎、抗菌、促进骨再生等功效,在骨感染领域展现出了独特的治疗优势,成为一种新兴的治疗手段<sup>[5]</sup>。但目前仍缺乏对生物活性材料治疗骨感染领域的知识框架及前沿热点的系统整理,这给后续研究带来一定的局限。

文献计量学是一种对文献进行可视化分析,进而揭示研究领域发展脉络、重要研究成果和未来趋势的文献研究方法,CiteSpace是其中重要的知识图谱工具,将该方法应用于医学领域中可有效对数据进行分析<sup>[6]</sup>。相较于传统的定性分析方法,应用CiteSpace可以将大量的文献数据进行网络构建、生成知识图谱,以算法识别高频词汇,更为客观地明确研究热点与前沿趋势,具备较强的可视化与定量分析功能。通过CiteSpace对生物活性材料治疗骨感染领域的文献进

行计量学分析,不仅能够全面总结生物活性材料在骨感染治疗中的研究现状,还能为该领域的未来发展提供重要指引。因此,此次研究检索Web of Science核心合集数据库及中国知网中生物活性材料治疗骨感染领域的高质量文献,通过对发文量、国家、机构、作者、关键词、文献共被引等进行可视化分析,探讨该领域的研究热点和前沿趋势,为该领域的未来发展提供新的理论依据。

## 1 资料和方法 Data and methods

### 1.1 资料检索

**1.1.1 文献检索** 在Web of Science核心合集数据库及中国知网中进行文献检索。Web of Science核心合集数据库中设定文献检索时间段为2005-01-01/2024-11-20,设定检索式为TS=(Bone infection OR Skeletal infections OR Periprosthetic Joint Infection OR Infectious Bone Diseases OR Joint Infection OR Osteoarticular Mycoses OR Bone Abscess OR Septic Arthritis) And TS=(Biocompatible Materials OR Scaffolds OR bioactive glass),设定语言为English;中国知网中设定文献检索时间段为2005-01-01/2024-11-20,检索式为骨感染+骨髓炎 And 生物活性材料。

### 1.1.2 文献筛选

**纳入标准:** ①研究内容为生物活性材料治疗骨感染相关疾病的文献; ②文献内容完整,明确国家、机构、作者等分析内容。

**排除标准:** ①排除会议摘要、会议论文、撤稿论文、期刊点评等相关文献; ②排除内容不完整不能满足此

次研究所需部分的文献。

设定纳排标准后,通过2名独立开展工作的研究人员进行文献检索,发生分歧后选择第三方评估的方式对文献进行筛选,最终筛选得到英文文献1 031篇,中文文献149篇(图1)。

**1.2 研究方法** 将Web of Science核心合集数据库中筛选所得文献以text格式导出后导入CiteSpace 6.1.R2软件中。软件中时间跨度设置为2005年1月至2024年11月,时间切片设置为1年;节点类型设置为Author、Country、Institution、Keywords、Reference,根据所设节点分别做出生物活性材料治疗骨感染领域中作者、国家、机构、关键词、文献共被引相关图谱及实现图。中国知网中的中文文献以“Refworks”格式导出,汇总后分别CiteSpace 6.1.R2软件中。软件中时间跨度设置为2005年1月至2024年11月,时间切片设置为1年;节点类型设置为作者(Author)、机构(Institution)、关键词(Keyword)等,根据所设节点分别做出生物活性材料治疗骨感染领域中作者、机构、关键词、文献共被引相关图谱及实现图。

通过对Web of Science核心合集数据库及中国知网中筛选的文献,从发文量、作者、国家、机构、时区、关键词、文献共被引等角度进行可视化研究,以年发文量、发文国家、发文机构、作者共现及共被引、期刊共被引、文献共被引及关键词共现、聚类、实现、时间线作为观察指标,结合数据分析软件,根据其中心性探究该领域的发展历程及未来潜在趋势。在分析过程中,除对于生物活性材料治疗骨感染的有效性外,还将对因社

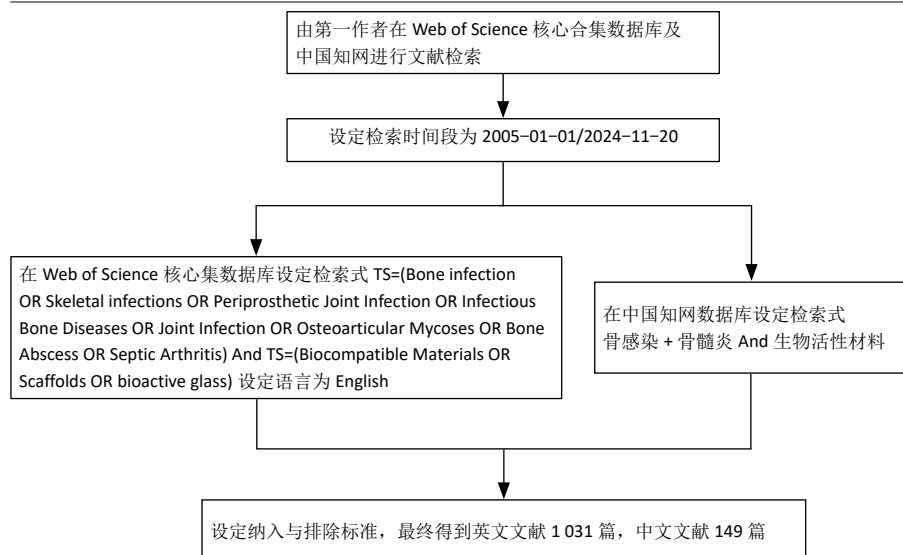


图 1 | 文献检索筛选流程图

会发展、经济差异与建筑、交通的不同导致骨感染的发病率进行分析，以更为全面地理解骨感染的研究背景及趋势。

**1.3 主要观察指标** 生物活性材料治疗骨感染领域的年发文量、发文国家、发文机构、作者共现及共被引、期刊共被引、文献共被引及关键词共现、聚类、实现、时间线。

## 2 结果 Results

**2.1 生物活性材料治疗骨感染领域发文量分析** 通过对 Web of Science 核心合集数据库进行文献分析，发现生物活性材料治疗骨感染领域在近 20 年累计发表 1 031 篇相关文献，2005 年文献发表最少 (5 篇)，2023 年文献发表最多 (131 篇)。从年度发文趋势分析，该领域自 2012 年起发文量呈现逐年上升趋势，这表明生物活性材料在骨感染领域的关注度不断提高，成为研究热点。另外，通过对中国知网数据库进行文献分析，显示过去 20 年间该领域共计发表 149 篇相关文献，其中 2007 年文献发表最少 (1 篇)，2018 年文献发表最多 (14 篇)。结合年度发文趋势发现，该领域相关文献发表于 2018 年达到峰值，至 2024 年发文量维持在稳定状态，这表明该领域研究在国内具有持续热度 (图 2)。2 个数据库发文量存在较大差异考虑与中国学者也于 Web of Science 核心合

集数据库发表大量文献有关。逐年持续上升的发文量考虑与经济、社会因素及大量建筑工程和交通设施的快速发展等外部因素对骨感染发生率的潜在影响相关，这些因素可能导致创伤性骨折、手术频繁及抗生素使用量的增加，从而推动了骨感染的研究热度。

**2.2 生物活性材料治疗骨感染领域发文国家分析** 通过对 Web of Science 核心合集数据库中发文国家共现分析发现，近 20 年间发文量最多的国家是中国，2006 年发文至今已达 397 篇，其次是美国，2005 年发文至今已达 171 篇，见图 3。从 CiteSpace 软件分析中发现，网络中心性最高的是美国 (0.39)，其次是德国 (0.33)，第三是英国 (0.31)，中国与法国并列第四 (0.17)。结合发文量与中心性分析可得，美国是发文较早、发文量较大、中心性较高的国家，在该领域的研究中处于顶尖水平，而中国发文时间较美国稍晚，发文量却超越美国，说明中国在该领域的研究也处于高热度阶段，但中心性较前 3 国家稍显不足，说明中国在研究水平上较顶尖国家存在差距；其余国家如德国、英国虽发文量不大，但中心性较高，说明其他国家对于该领域也做出一定贡献，见表 1。

**2.3 生物活性材料治疗骨感染领域发文机构分析** 通过对 Web of Science 核心合集数据库中发文机构分析发现，在该领域发文前 3 的机构依次为

表 1 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域发文量 / 中心性前 10 的国家

| 序号 | 发文量 (篇) | 国家  | 中心性  | 国家   | 首次发文年份 |
|----|---------|-----|------|------|--------|
| 1  | 397     | 中国  | 0.39 | 美国   | 2005   |
| 2  | 171     | 美国  | 0.33 | 德国   | 2006   |
| 3  | 71      | 印度  | 0.31 | 英国   | 2007   |
| 4  | 66      | 德国  | 0.17 | 中国   | 2006   |
| 5  | 61      | 意大利 | 0.17 | 法国   | 2007   |
| 6  | 54      | 伊朗  | 0.11 | 瑞士   | 2006   |
| 7  | 41      | 英国  | 0.09 | 澳大利亚 | 2010   |
| 8  | 38      | 西班牙 | 0.09 | 土耳其  | 2007   |
| 9  | 34      | 巴西  | 0.09 | 波兰   | 2009   |
| 10 | 32      | 韩国  | 0.08 | 印度   | 2010   |

上海交通大学 (54 篇)、四川大学 (48 篇)、中国科学院 (44 篇)；根据计算得出网络中心性最高的为北京大学 (0.37)，其次为哈佛大学 (0.36)，见表 2，图 4。综合研究表明，北京大学与哈佛大学发文量较少，但中心性高，形成了紧密的学术联系，中国机构发文量大，但在学术合作网的构建上存在局限。

通过对中国知网中发文机构分析可以发现，发文量最大的机构为第三军医大学 (6 篇)，其次为昆明医科大学 (5 篇)，但中心性均为 0，见表 3，图 4。综合研究表明，中国上述机构中心性低，学术合作联系不足。

**2.4 生物活性材料治疗骨感染领域作者共现及共被引分析** 通过对 Web of Science 核心合集数据库及中国知网中发文作者分析发现，发表文献最多的作者为 SHUAI CJ 与 BOCCACCINI AR，而中文发表文献最多的作者为张湘生 (4 篇)，见表 4，图 5。在被引用方面，被引次数最多的作者为 HENCH LL (128 次)，并且中心性也为最高 (0.34)，其次为 KOKUBO T (105 次) 以及 WU CT (95 次)，见图 6。

**2.5 生物活性材料治疗骨感染领域发期刊共被引分析** 期刊共被引是揭示某一研究领域中核心期刊和知识传播路径的重要方法，通过对 Web of Science 核心合集数据库中数据分析可得，近 20 年间，《Biomaterials》被引用次数最多 (852 次)，并且中心性也最高 (0.21)，说明该期刊是该领域中高影响力期刊，深受同行认可，见表 5，图 7。





表 2 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域发文量 / 中心性前 10 的机构

| 序号 | 发文量 ( 篇 ) | 机构              | 中心性  | 机构               | 首次发文年份 |
|----|-----------|-----------------|------|------------------|--------|
| 1  | 54        | 上海交通大学          | 0.37 | 北京大学             | 2015   |
| 2  | 48        | 四川大学            | 0.36 | 哈佛大学             | 2020   |
| 3  | 44        | 中国科学院           | 0.21 | 国家科学研究中心 (CNRS)  | 2015   |
| 4  | 27        | 中南大学            | 0.21 | 埃及知识库 (EKB)      | 2005   |
| 5  | 21        | 中国南方医科大学        | 0.21 | 首尔国立大学           | 2021   |
| 6  | 18        | 都灵理工大学          | 0.17 | 中国科学院            | 2006   |
| 7  | 17        | 南京医科大学          | 0.16 | 上海交通大学           | 2009   |
| 8  | 15        | 马德里康普顿斯大学       | 0.16 | 四川大学             | 2010   |
| 9  | 15        | 国家科学研究中心 (CNRS) | 0.16 | 巴黎霍皮陶公共援助 (APHP) | 2008   |
| 10 | 14        | CIBER- 红色生物研究中心 | 0.15 | 都灵理工大学           | 2016   |

表 3 | 中国知网中生物活性材料治疗骨感染领域发文量前 10 的机构

| 序号 | 发文量 ( 篇 ) | 机构         |
|----|-----------|------------|
| 1  | 6         | 第三军医大学     |
| 2  | 5         | 昆明医科大学     |
| 3  | 4         | 南方医科大学     |
| 4  | 4         | 兰州大学       |
| 5  | 4         | 吉林大学       |
| 6  | 4         | 苏州大学       |
| 7  | 3         | 上海交通大学     |
| 8  | 3         | 广州中医药大学    |
| 9  | 3         | 浙江省立同德医院骨科 |
| 10 | 3         | 新疆医科大学     |

表 4 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域发文量及被引次数前 10 的作者

| 序号 | 发文量 ( 篇 ) | 作者            | 被引次数 | 被引作者        |
|----|-----------|---------------|------|-------------|
| 1  | 8         | SHUAI CJ      | 128  | HENCH LL    |
| 2  | 8         | BOCCACCINI AR | 105  | KOKUBO T    |
| 3  | 7         | VALLETREGI M  | 95   | WU CT       |
| 4  | 6         | RAHAMAN MN    | 93   | UNKNOWN     |
| 5  | 5         | BASU D        | 73   | CAMPOCCIA D |
| 6  | 4         | ZHU ZA        | 69   | LI Y        |
| 7  | 4         | WENKE JC      | 57   | BOSE S      |
| 8  | 4         | GUO YP        | 50   | LI B        |
| 9  | 4         | CHEN DF       | 48   | YANG Y      |
| 10 | 4         | LONG T        | 48   | INZANA JA   |

表 5 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域被引用 / 中心性前 10 的期刊

| 序号 | 被引 ( 次 ) | 期刊                   | 中心性  | 期刊                   |
|----|----------|----------------------|------|----------------------|
| 1  | 852      | BIOMATERIALS         | 0.21 | BIOMATERIALS         |
| 2  | 679      | ACTA BIOMATER        | 0.17 | ACTA BIOMATER        |
| 3  | 530      | MAT SCI ENG C-MATER  | 0.12 | J BIOMED MATER RES A |
| 4  | 499      | J BIOMED MATER RES A | 0.12 | ACS APPL MATER INTER |
| 5  | 414      | J MATER SCI-MATER M  | 0.12 | J CONTROL RELEASE    |
| 6  | 399      | ACS APPL MATER INTER | 0.11 | BIOMACROMOLECULES    |
| 7  | 335      | J BIOMED MATER RES B | 0.09 | MAT SCI ENG C-MATER  |
| 8  | 325      | J BIOMED MATER RES   | 0.09 | CLIN ORTHOP RELAT R  |
| 9  | 283      | J CONTROL RELEASE    | 0.09 | J BONE JOINT SURG AM |
| 10 | 275      | SCI REP-UK           | 0.09 | SCIENCE              |

2.6 生物活性材料治疗骨感染领域文献共被引分析 文献共被引是文献计量学中的一个重要概念，反映了两篇或多篇文献在后续研究中被共同引用的次数，可用于揭示核心文献，展示

研究主题的演变及挖掘研究前沿。通过对 Web of Science 核心合集数据库中数据分析可得，在被引频次前 10 的文献中，4 篇文献针对不同复合活性材料展开了相关验证，3 篇以葡萄

球菌为切入点探讨骨感染的机制及生物活性材料的治疗方式，2 篇从骨组织工程角度对生物材料进行分析，1 篇探讨了微生物涂层抑制微生物感染促进骨矿化治疗骨感染，见表 6<sup>[7-15]</sup>，图 8。

2.7 生物活性材料治疗骨感染领域关键词分析

2.7.1 生物活性材料治疗骨感染领域关键词共现分析 关键词共现分析通过统计文献中高频关键词的关联，能够揭示该研究领域的热点、研究主题及其内在联系。通过对 Web of Science 核心合集数据库中数据分析可得，scaffolds 为频率最高的关键词 (278 次)，其次为 in vitro(208 次)，第三为 bone(140 次)，其余前 10 关键词分别为 infection、hydroxyapatite、release drug delivery、bioactive glass、bone regeneration、delivery。从中心性角度分析可知，in vitro 及 hydroxyapatite 的中心性最高 (0.18)，其次为 bioactive glass(0.15)，见表 7，图 9。对中国知网中的相关文献进行分析发现，骨髓炎出现频率最高 (41 次)，其次为骨缺损 (29 次) 与骨感染 (21 次)，而中心性分析前 3 也为骨髓炎 (0.58)、骨缺损 (0.31) 和骨感染 (0.26)，见表 8，图 9。

综合分析可以发现，在去除疾病本身直接关键词后，英文核心关键词主要为支架及羟基磷灰石、生物活性玻璃等生物活性材料，而中文则为万古霉素、药物缓释、静电纺丝、3D 打印等搭载技术。以此分析可以发现，外文文献在该领域侧重于对于新材料的研发与应用，国内文献侧重于药物搭载进行治疗。

2.7.2 生物活性材料治疗骨感染领域关键词聚类分析 关键词聚类分析是通过计量学工具对关键词进行聚类，以揭示研究热点和主题间的关系。通过对 Web of Science 核心合集数据库中数据分析可得 Q=0.372 9、S=0.698 2，显示聚类结构显著、结果合理，选取前 8 位的关键词聚类，见图 10。#0 为 osteomyelitis，主要反映药物递送与控制释放在骨髓炎治疗中

表 6 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域文献共被引频次前 10 的文献

| 第一作者                 | 被引频次 | 期刊来源 (影响因子)              | 发表时间 | 中心性  | 研究内容概述                                                                  |
|----------------------|------|--------------------------|------|------|-------------------------------------------------------------------------|
| Carla Renata Arciola | 24   | Nat Rev Microbiol(69.2)  | 2018 | 0.03 | 以骨科内植入物和金黄色葡萄球菌作为主要例子, 探讨了内植入物感染黏附、生物膜形成、免疫逃逸的基本致病机制及预防和治疗策略的创新靶点       |
| Ying Yang            | 16   | Acta Biomater(9.4)       | 2018 | 0.13 | 通过体内实验验证了季铵化壳聚糖移植的聚乳酸-羟基乙酸共聚物/羟基磷灰石 3D 打印多功能复合支架显著增强了抗感染及促进不同类型骨缺损修复的潜力 |
| Nicola Kavanagh      | 16   | Clin Microbiol Rev(19.0) | 2018 | 0.13 | 探讨了葡萄球菌诱发骨髓炎的相关机制及包括生物活性材料治疗在内的治疗方式                                     |
| Jordan Raphael       | 16   | Biomaterials(12.8)       | 2016 | 0.24 | 探讨了多功能涂层通过抑制微生物细胞促进骨矿化、防止骨科内植物感染                                        |
| Lindfors N           | 15   | ADV EXP MED BIOL(1.76)   | 2017 | 0.07 | 验证了生物活性玻璃 (BAG-S53P4) 具有抗菌和骨黏合特性, 在临床中治疗骨髓炎具有 90% 成功率                   |
| Jason A Inzana       | 14   | Biomaterials(12.8)       | 2016 | 0.18 | 对治疗金黄色葡萄球菌感染的生物材料进行了系统评价, 探讨了实验生物材料在骨科内植入感染中的抗感染及促愈合作用                  |
| Alessandra Bari      | 14   | Acta Biomater(9.4)       | 2017 | 0.08 | 验证了含铜介孔生物活性玻璃纳米颗粒可抑制和分散表皮葡萄球菌产生的生物膜, 达到抗菌及促进骨再生作用                       |
| Koons GL             | 14   | NAT REV MATER(76.9)      | 2020 | 0.02 | 从骨组织工程角度阐述相关材料从选材到制造及评估, 探讨骨组织再生材料开发中存在的问题及挑战                           |
| Chengtie Wu          | 14   | Biomaterials(12.8)       | 2013 | 0.19 | 验证了含铜介孔生物活性玻璃支架可以显著抑制细菌的活力, 同时诱导血管生成和成骨的偶联                              |
| Antalya Ho-Shui-Ling | 14   | Biomaterials(12.8)       | 2018 | 0.04 | 从合成骨移植替代品的优化设计、生物活性成分的骨移植替代品及干细胞 3 个层面探讨骨再生的策略方法                        |

的应用; #1 为 bone tissue engineering, 反映了骨组织工程技术在骨感染治疗中的核心地位, 尤其是材料的研究成为突破点; #2 为 bone regeneration, 主要反映骨再生技术与干细胞的结合应用, 推动材料与生物技术的结合; #3 为 bioactive glass, 反映了其在组织工程和感染相关治疗中的应用前景; #4 为 tissue engineering, 反映了组织工程在感染防治与材料应用中的研究; #5 为 antibacterial properties, 反映抗菌特性与骨感染相关材料研究; #6 为 sto center dot ber method, 主要反映新型材料和方法在骨感染治疗中的应用研究; #7 起 bone defect, 主要反映骨缺损修复中的生物活性材料与抗菌策略研究, 见表 9。

通过对中国知网中的文献分析可得 Q=0.614 1、S=0.919 1, 显示聚类结构合理、可信度高, 选取前 10 位的聚类, 见图 10。#0 为生物材料, 反映生物材料结合缓释系统在骨感染中应用; #1 为骨感染, 反映骨感染治疗中药物缓释与组织工程技术的融合应用; #2 为骨折, 反映骨折治疗中外固定技术与骨运输策略的应用; #3 为复合支架, 反映复合支架在骨感染治疗中的应用; #4 为外固定架, 反映外固定架在骨缺损及相关治疗中的应用; #5 为人工骨, 反映人工骨在骨感染治疗中的应用; #6 为骨搬移, 反映骨搬移技术与新型材料在骨缺损修复

表 7 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域出现频次 / 中心性频次前 10 的关键词

| 序号 | 频次  | 关键词               | 中心性  | 关键词               |
|----|-----|-------------------|------|-------------------|
| 1  | 278 | scaffolds         | 0.18 | in vitro          |
| 2  | 208 | in vitro          | 0.18 | hydroxyapatite    |
| 3  | 140 | bone              | 0.15 | bioactive glass   |
| 4  | 117 | infection         | 0.14 | delivery          |
| 5  | 110 | hydroxyapatite    | 0.11 | scaffolds         |
| 6  | 106 | release           | 0.1  | bone              |
| 7  | 102 | drug delivery     | 0.1  | infection         |
| 8  | 102 | bioactive glass   | 0.1  | cells             |
| 9  | 101 | bone regeneration | 0.1  | osteomyelitis     |
| 10 | 100 | delivery          | 0.1  | calcium phosphate |

表 8 | 中国知网中生物活性材料治疗骨感染领域出现频次 / 中心性频次前 10 的关键词

| 序号 | 频次 | 关键词   | 中心性  | 关键词   |
|----|----|-------|------|-------|
| 1  | 41 | 骨髓炎   | 0.58 | 骨髓炎   |
| 2  | 29 | 骨缺损   | 0.31 | 骨缺损   |
| 3  | 21 | 骨感染   | 0.26 | 骨感染   |
| 4  | 15 | 万古霉素  | 0.13 | 缓释    |
| 5  | 11 | 3D 打印 | 0.11 | 万古霉素  |
| 6  | 9  | 组织工程  | 0.11 | 骨不连   |
| 7  | 8  | 壳聚糖   | 0.1  | 静电纺丝  |
| 8  | 7  | 外固定器  | 0.08 | 3D 打印 |
| 9  | 7  | 复合支架  | 0.08 | 药物缓释  |
| 10 | 6  | 胫骨    | 0.07 | 骨折    |

表 9 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域关键词聚类 (前 8 位)

| 序号 | 聚类                                   | 聚类标签                                                                                                         |
|----|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| #0 | Osteomyelitis(骨髓炎)                   | Vancomycin, drug delivery, controlled release, delivery(万古霉素, 药物递送, 控释, 递送)                                  |
| #1 | bone tissue engineering(骨组织工程)       | Hydroxyapatite, ceramics, autografts, porous magnesium scaffold(羟基磷灰石, 陶瓷, 自体移植骨, 多孔镁支架)                     |
| #2 | bone regeneration(骨再生)               | 3D printing, mesenchymal stem cells, osteogenic differentiation, stem cells(3D 打印, 间充质干细胞, 成骨分化, 干细胞)        |
| #3 | bioactive glass(生物活性玻璃)              | Tissue, silver nanoparticles, tissue engineering, dissolution(组织、银纳米颗粒、组织工程、溶解)                              |
| #4 | tissue engineering(组织工程)             | Cryogel, infection, polyelectrolyte multilayers, extraction(冷冻凝胶, 感染, 聚电解质多层膜, 提取)                           |
| #5 | antibacterial properties(抗菌特性)       | Osteomyelitis, bacterial adhesion, porous scaffolds, ROS(骨髓炎, 细菌黏附, 多孔支架, 活性氧簇)                              |
| #6 | sto center dot ber method(Stöber 方法) | dead bone tissue, maxillofacial, polyetherimide(pei), nanoporous delivery system(死骨组织, 颌面部, 聚醚酰亚胺, 纳米多孔递送系统) |
| #7 | bone defect(骨缺损)                     | bioactive glasses, bacteria, copper, bone screws(生物活性玻璃, 细菌, 铜, 骨螺钉)                                         |

中的应用; #7 为载药人工骨, 反映载药人工骨在骨感染治疗中的应用与研究; #8 为骨植入物, 反映骨植入物相关治疗与骨髓炎研究; #9 为 SDF-1, 反映 SDF-1 在骨组织修复中的作用, 见表 10。

表 10 | 中国知网中生物活性材料治疗骨感染领域关键词聚类 (前 10 位)

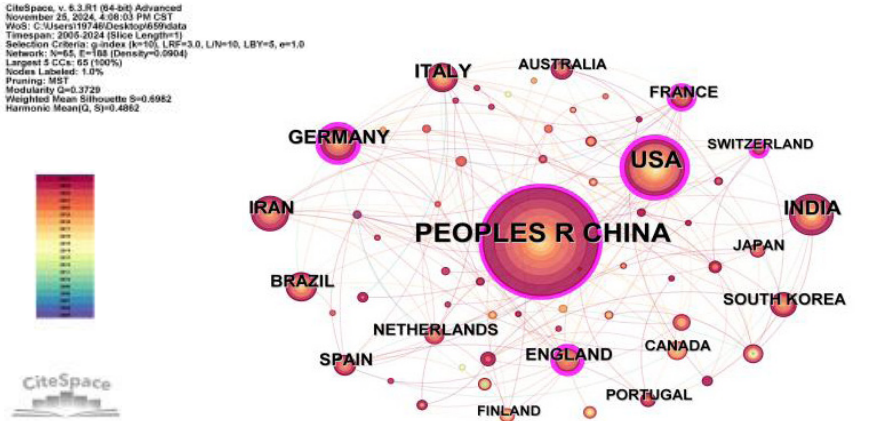
| 序号 | 聚类    | 聚类标签                      |
|----|-------|---------------------------|
| #0 | 生物材料  | 静电纺丝, 海藻酸钠, 缓释系统, 氧氟沙星    |
| #1 | 骨感染   | 药物缓释, 孔结构, 组织工程骨, 对冲引流    |
| #2 | 骨折    | 外固定器, 骨运输, 手术, 皮肤缺损       |
| #3 | 复合支架  | 丝素蛋白, 骨髓炎, 缓释微球, 支架       |
| #4 | 外固定架  | 肢体短缩, 骨痂延长, 骨搬运, 骨缺损      |
| #5 | 人工骨   | 万古霉素, 炎症因子, 胫骨骨髓炎, 3D 打印  |
| #6 | 骨搬运   | 外固定, 生物陶瓷, VSD, 载药        |
| #7 | 载药人工骨 | 控释, 动物模型, 药物释放特性, 植入物相关感染 |
| #8 | 骨植入物  | 闭式引流, 硬化性骨髓炎, 植入物, 扩髓     |
| #9 | SDF-1 | 迁移, BMSCs, EPCs, 骨保护素     |

2.7.3 生物活性材料治疗骨感染领域关键词实现分析 关键词实现分析是用于揭示在某一特定时间段内某些关键词、术语或概念的研究热度突升的方法。通过对 Web of Science 核心合集数据库中数据分析得出前 20 位突现词, 见图 11。其中, Biomedical Applications 强度最高, 说明了生物材料和技术在该领域中的广泛应用; 而在骨修复重建植入物中, Hydroxyapatite 在 2007 年开始研究, 在 2010-2015 年形成强突现; 随着研究深入, Graphene Oxide 在 2020 年被发掘研究, 并在 2020-2022 年形成强突现, 显示着对材料选择上的更迭及深入研究; 在抗菌方面, Biofilm Formation 在 2013-2019 年形成强突现, 这考虑为在 2010 年代后对生物膜的基因组学和蛋白质组学研究进入快速发展引起。

通过对中国知网中的数据分析得出前 25 位突现词, 见图 11。其中, 早期主要为骨修复与骨缺损相关起步研究, 中期则为骨感染和组织工程研究的兴起, 而 3D 打印与复合支架在 2022-2024 年形成强突现, 显示着它是近年来的热门研究。

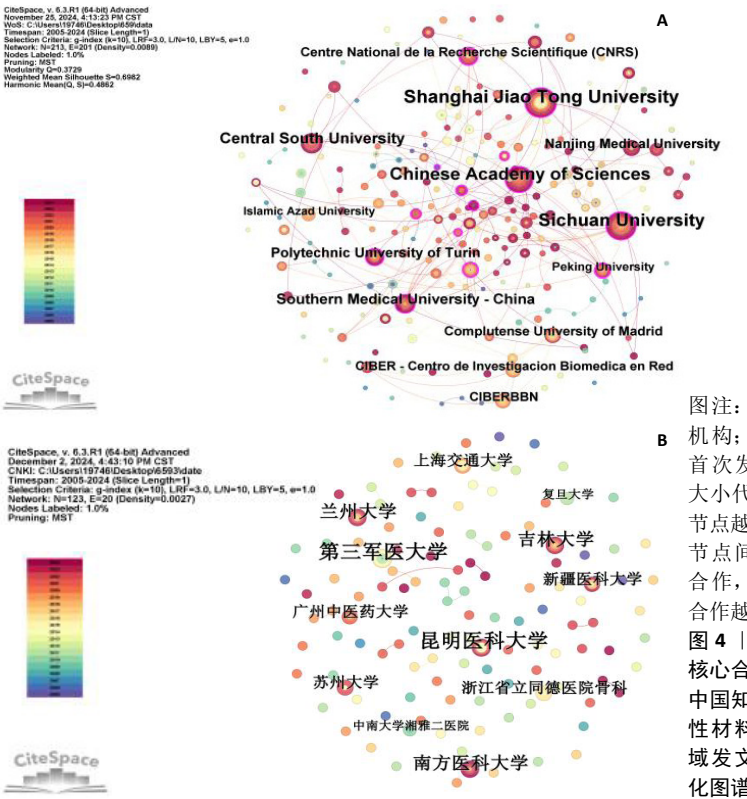


图 2 | Web of Science(WOS) 核心合集数据库及中国知网中生物活性材料治疗骨感染领域 2005-2024 年发表文量



图注: 图中节点代表国家; 节点颜色代表首次发文时间; 节点大小代表发文量数量, 节点越大发文量越多; 节点间连线代表国家合作, 连线越多代表合作越紧密。

图 3 | Web of Science(WOS) 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域发文国家共现可视化图谱



图注: 图中节点代表机构; 节点颜色代表首次发文时间; 节点大小代表发文量数量, 节点越大发文量越多; 节点间连线代表机构合作, 连线越多代表合作越紧密。

图 4 | Web of Science 核心合集数据库 (A) 及中国知网 (B) 中生物活性材料治疗骨感染领域发文机构共现可视化图谱



CiteSpace, v. 5.3.R1 (64-bit) Advanced  
November 25, 2024, 4:17:52 PM CST  
File: C:\Users\19748\Desktop\6593\data  
TimeSpan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0  
Network: N=251, E=153 (Density=0.0036)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST  
Modularity Q=0.3729  
Weighted Mean Silhouette S=0.6962  
Harmonic Mean(Q, S)=0.4862



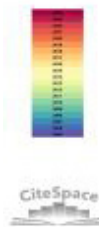
CiteSpace, v. 5.3.R1 (64-bit) Advanced  
November 29, 2024, 11:20:19 AM CST  
File: C:\Users\19748\Desktop\6593\data  
TimeSpan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=20), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0  
Network: N=349, E=234 (Density=0.0039)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST  
Modularity Q=0.6141  
Weighted Mean Silhouette S=0.9191  
Harmonic Mean(Q, S)=0.7363



图注：图中节点代表作者；节点颜色代表首次发文时间；节点大小代表发文量数量，节点越大发文量越多；节点间连线代表作者合作，连线越多代表合作越紧密。

图5 | Web of Science 核心合集数据库 (A) 及中国知网 (B) 中生物活性材料治疗骨感染领域作者共现可视化图谱

CiteSpace, v. 5.3.R1 (64-bit) Advanced  
November 25, 2024, 4:26:20 PM CST  
File: C:\Users\19748\Desktop\6593\data  
TimeSpan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0  
Network: N=349, E=234 (Density=0.0039)  
Largest C-Cs: 37% (97%)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST  
Modularity Q=0.8253  
Weighted Mean Silhouette S=0.9362  
Harmonic Mean(Q, S)=0.8778



图注：图中节点代表共被引作者；节点颜色代表首次发文时间；节点大小代表共被引频次，节点越大共被引频次越多；节点间连线代表共被引作者合作，连线越多代表合作越紧密。

图6 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域作者共被引可视化图谱

A 2.7.4 生物活性材料治疗骨感染领域  
关键词时间线分析 关键词时间线分析是用于揭示研究主题的演变过程和前沿热点，了解研究领域的发展脉络和未来方向的分析方法。通过对 Web of Science 核心合集数据库中数据分析得出，早期以 release、hydroxyapatite、bone regeneration 等为关键词，反映早期对控释与骨再生研究的重视，而近期则为 composite scaffolds、3D printing、nanoparticles 等为关键词，说明研究趋势向新兴技术如 3D 打印、复合支架、纳米材料发展。从聚类主题演变发现骨髓炎始终贯穿时间线，组织工程则为重要持续主题，而抗菌性能则是新型研究，见图 12。通过对中国知网中的数据分析得出，生物材料贯穿整个时间段，研究逐渐深化，涵盖基础研究到临床应用，而骨搬运在 2016 年后逐渐被新兴热点如复合支架与 3D 打印所取代，说明该领域的研究逐渐向多学科交叉发展趋势，见图 12。

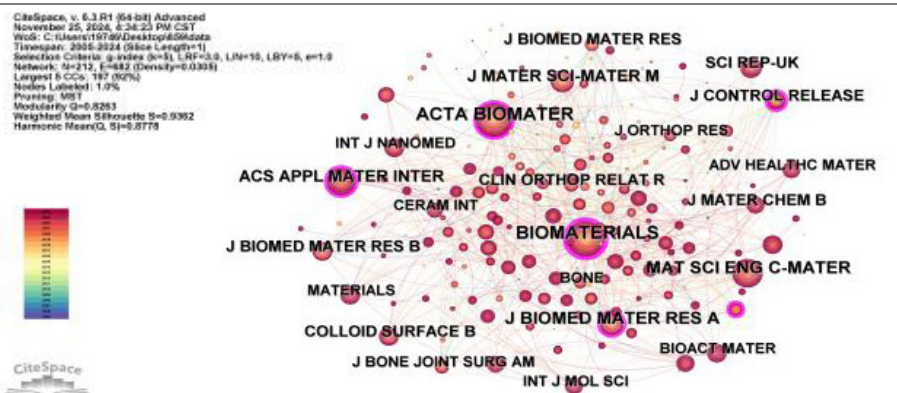
B

### 3 讨论 Discussion

3.1 生物活性材料治疗骨感染领域的研究现状 骨感染在临床上易反复、难根治，传统治疗所面临的抗菌耐药性及效果局限性成为骨科领域的难点问题<sup>[16]</sup>。近 20 年来，生物医学与材料科学的飞速发展使得生物活性材料逐渐成为骨感染治疗的关键研究方向，研究主要涵盖无机材料、有机材料及复合材料三类<sup>[17-18]</sup>。无机材料具备良好的生物相容性和骨传导性，其杂质元素及溶出物质含量低，可有效负载抗生素或金属离子以实现抗菌功效<sup>[19]</sup>。有机材料则以天然聚合物及合成聚合物为主，这些材料有助于细胞黏附、迁移和功能的释放<sup>[20]</sup>。复合材料综合上述两种材料的优点进行研发，具备良好的机械性能、生物相容性及功能多样性<sup>[21]</sup>。随着对生物活性材料与骨感染结合研究的不断增多，进行文献计量学分析可以更好地明确该领域的研究现状及发展趋势。

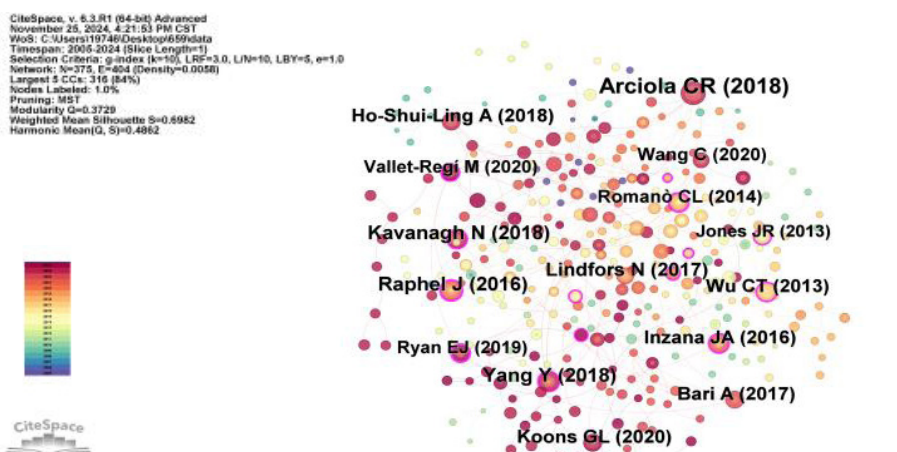
此次研究通过对生物活性材料治疗骨感染领域的相关文献进行可视化





图注：图中节点代表共被引期刊；节点颜色代表首次发文时间；节点大小代表共被引频次，节点越大共被引频次越多；节点间连线代表共被引期刊合作，连线越多代表合作越紧密。

图 7 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域期刊共被引可视化图谱



图注：图中节点代表共被引文献第一作者及发文年份；节点颜色代表发文时间；节点大小代表被引用频次，节点越大被引用频次越多；节点间连线代表共被引文献之间的共被引，连线越多代表合作越紧密。

图 8 | Web of Science 核心合集数据库中生物活性材料治疗骨感染领域文献共被引可视化图谱

分析,发现美国在该领域处于领先地位,拥有第二的发文量及第一的中心性,而中国则处于快速发展阶段。根据时间线聚类分析显示,生物活性材料治疗骨感染经历了3个发展阶段,初期侧重于对抗生素载体进行优化探讨,至中期过渡为针对复合材料功能的研发,再到近期智能材料与个性化治疗的兴起,研究范围不断扩大,应用潜力显著提升。根据关键词聚类显示,生物活性材料治疗骨感染的机制主要集中于抗菌与骨再生两方面。抗菌是骨感染的关键,随着对细菌致病性的深入研究,各类机制如生物膜的形成成为研究重点<sup>[22]</sup>,而生物活性材料可以通过抑制细菌生长、干预免疫逃逸、破坏生物膜形成在该领域备受关 注<sup>[23]</sup>。部分材料自身具备广谱抗

菌性能的同时，能在感染微环境中调控药物的靶向释放，进而完成精准治疗，降低耐药性，减少复发率，提升治疗效果<sup>[24]</sup>。另一方面，生物活性材料在复合支架领域的研发，使其拥有抗菌性能的同时又促进骨形成相关因子的释放，利用良好的生物相容性与骨传导性更好地修复感染引起的骨缺损<sup>[25]</sup>

### 3.2 生物活性材料治疗骨感染领域的研究热点

通过对 Web of Science 核

心合集数据库及中国知网中的关键词共现分析、聚类分析、突现分析结合文献共被引分析总结发现,生物活性材料治疗骨感染领域的热点可归纳为生物材料与抗菌性能、复合材料与多功能设计以及组织工程与骨再生3个方面,这3个方面涵盖了该领域的主

要热点研究方向, 对其展开探讨研究可以更明确生物活性材料在骨感染领域发挥的作用机制。

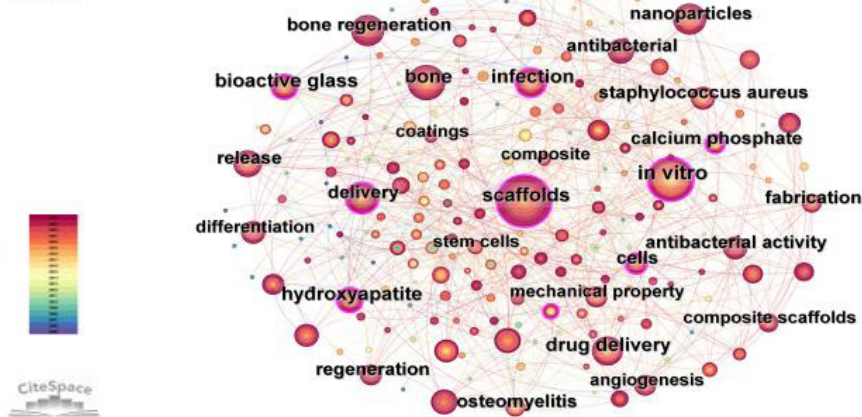
### 3.2.1 生物材料与抗菌性能

抗菌是骨感染领域的核心关键, 传统的治疗方式中因抗菌药物耐药性导致了治疗的局限性, 而文献共被引分析中也表明, 明确细菌的致病性及探讨生物活性材料抗菌性能的相关文献得到高频次引用, 因此, 深入了解病菌致病性及材料抗菌性能是当前研究热点。研究表明, 骨感染通常由细菌侵入骨组织或植入物表面引发, 而其复杂性在于细菌不仅能够迅速增殖, 还可以通过形成生物膜增强耐药性, 使感染更难以治愈<sup>[26]</sup>。从关键词共现分析中也可以发现生物膜是其中关键, 因此, 对生物活性材料的功能研发上也侧重于抑制细菌增殖与破坏生物膜生成。研究表明, 关键词共现中的纳米材料成为对抗生物膜形成的关键工具<sup>[27]</sup>。纳米颗粒自身尺寸微小的结构性导致其可以直接渗透进入膜内发挥自身广谱抗菌作用, 也可与基质中的多糖和蛋白质发生反应破坏生物膜的物理结构, 使细菌暴露于抗菌药物或免疫系统中<sup>[28]</sup>。另外, 纳米材料还可通过增加细胞膜的通透性、催化活性氧的生成激活氧化应激、抑制细菌体内酶活性等方式发挥抗菌作用<sup>[29]</sup>。除此之外, 其余生物活性材料可通过调控巨噬细胞极化的方式进行免疫调节, 减少炎症<sup>[30]</sup>, 也可诱导激活自噬清除病原体<sup>[31]</sup>, 或是与控释系统结合进行精准抗菌提高抗菌能力<sup>[32]</sup>。因此, 可以发现生物活性材料在抗菌方面具备自身独特的优势, 随着对细菌致病机制的深入研究, 生物活性材料得到更多功能上的研发, 这使得它成为该领域的研究热点。

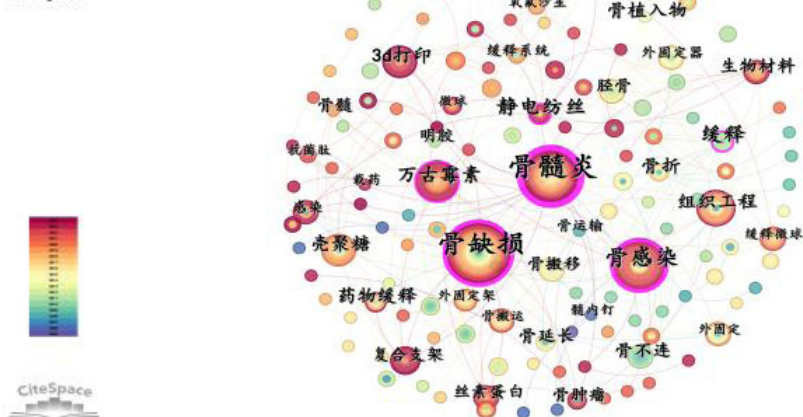
3.2.2 复合材料与多功能设计 复合材料的研发将抗菌与成骨两大功能相结合达到控制感染与促进骨再生的协同治疗效果,通过对关键词的分析可以发现,单一的负载材料优化已不能满足飞速发展的生物活性材料领域,共被引文献中也显示复合材料的研发受到高引用,表明复合材料的研发是



CiteSpace, v. 6.3.R1 (64-bit) Advanced  
November 25, 2024, 5:37:54 PM CST  
Web: C:\Users\19746\Desktop\p8\5\data  
TimeSpan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, L/N=16, LBY=5, e=1.0  
Network: N=220, E=714 (Density=0.0296)  
Largest 5 CCs: 218 (99%)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST



CiteSpace, v. 5.3.R1 [64-bit] Advanced  
November 29, 2024, 11:05:34 AM CST  
CN1: C:\Users\19746\Desktop\693\data  
TimeSpan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (n=25), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0  
Network: N=174, E=240 (Density=0.0159)  
Largest 5 CCs: 151 (86%)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST



图注：图中节点代表关键词；节点颜色代表发文时间；节点大小代表被引用频次，节点越大被引用频次越多；节点间连线代表关键词合作，连线越多代表合作越紧密。

图 9 | Web of Science 核心合集数据库 (A) 及中国知网 (B) 中生物活性材料治疗骨感染领域关键词共现可视化图谱

该领域的核心热点,复合支架更是其中关键。通过对复合支架的研发,可将具备抗菌性能的材料与成骨性能的材料相结合,达到优化抗菌性能的同时释放骨生长因子促进成骨细胞矿化<sup>[33-34]</sup>。另一方面,多孔复合支架依靠不同孔径的特有结构为细胞的迁移与附着提供更广阔的空间,同时促进血管生成,为骨的生长及感染的控制带来良好效应<sup>[35]</sup>。随着3D打印技术的成熟,近年来对于3D打印复合支架的研发也在不断地进行中。3D打印材料相对于其他材料具备个性化特点,可以更加适配患者的骨缺损区域,避免因形态不合带来的不适<sup>[36]</sup>。并且3D打印支架具备更为良好的空间梯

度,通过调控支架不同区域的孔隙率和密度可同时满足力学强度和组织修复的需求<sup>[37]</sup>。由此可见,复合支架因抗菌与成骨的协同作用及结合 3D 打印带来的个性化治疗,使复合支架、3D 打印成为生物活性材料治疗骨感染的热点,为骨感染治疗提供了更多思路,为骨科疾病的精准医疗奠定了坚实基础。

**3.2.3 组织工程与骨再生** 组织工程自 20 世纪 90 年代提出至今一直在飞速发展, 其将生物学、工程学与医学相交叉融合, 为组织、器官的修复与再生提供了新的治疗策略<sup>[38]</sup>。骨感染也因组织工程的发展得到了更好的治疗前景, 文献共被引中可以看出, 组

A 织工程角度下分析生物活性材料是热点内容,得到广泛认可。组织工程的研究往往涵盖种子细胞、支架材料及生物活性因子,这与生物活性材料都息息相关<sup>[39]</sup>,关键词共现及突现分析也显示,组织工程是生物活性材料治疗骨感染的关键热点核心。生物活性材料通过自身结构、形态及表面特性为种子细胞的生长提供支持,同时加载生物活性因子促进细胞分化成骨,如 CARVALHO 等<sup>[40]</sup>将细胞衍生的细胞外基质与聚己内酯相结合创建用于骨组织工程的微纤维支架,增强了细胞增殖和成骨分化。组织工程中促血管支架的研发,通过自身材料及修饰作用,结合力学性能为骨再生提供了理想的微环境<sup>[41]</sup>。另一方面,组织工程中的药物控释系统为骨感染提供了精准化治疗<sup>[42]</sup>。综上可以发现,通过结合种子细胞、支架和生长因子,组织工程构建了最佳的仿生环境,以促进正常组织和细胞的再生和生长。通过这种方式,组织工程不仅可以修复受损的骨骼,还可以克服当前临床治疗的局限性。由此可见,组织工程的发展为生物活性材料治疗骨感染提供了多途径的解决方案。

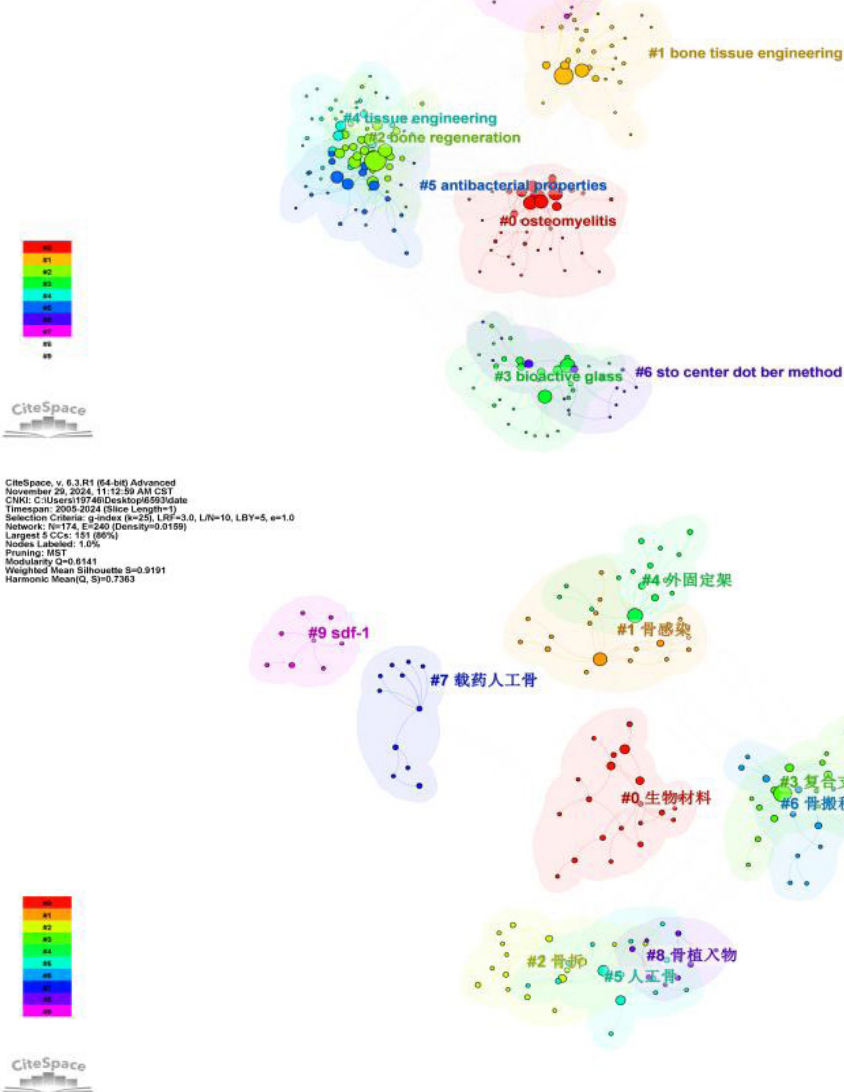
B

### 3.3 生物活性材料治疗骨感染领域的局限及研究趋势分析

突现及时间线共现分析, 结合研究热点可以发现, 生物活性材料治疗骨感染研究的重心向抗菌性能的新策略、个性化与精准治疗、跨学科融合等领域发展。

抗菌性能一直是骨感染领域中的首要问题,从关键词分析中可以发现,研究者正不断探索新型材料及创新机制以提升抗菌效率。在针对抑制细菌增殖、破坏生物膜的研究过程中,抗菌纳米材料以对细菌良好的灭杀效果及可调节性成为研究应用重点。研究表明,这些纳米材料在发挥抗菌作用的同时,也会通过增强细菌的细胞屏障、诱导其基因突变、促进抗生素抗性基因传播扩散方式干预细菌的生理特性,导致其耐药性增加<sup>[43]</sup>。因此,在未来的研究中,需要展开对生物活性材料的深层次研究及新型开发,以

CiteSpace, v. 5.3.R1 (64-bit) Advanced  
November 25, 2024, 5:57:21 PM CST  
WoS: C:\Users\19749\Desktop\659\data  
Timespan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, LBY=5, a=1.0  
Network: N=220, E=714 (Density=0.0296)  
Largest S Cc: 215 (98%)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST  
Modularity Q=0.3729  
Weighted Mean Silhouette S=0.8982  
Harmonic Mean(Q, S)=0.4862



图注：图中节不同色块代表不同聚类，节点代表关键词，# 为聚类标签。  
图 10 | Web of Science 核心合集数据库 (A) 及中国知网 (B) 中生物活性材料治疗骨感染领域关键词聚类可视化图谱

A 平衡材料的抗菌性能及耐药性；对细菌致病机制进行深层探讨，更好地对材料所需性能进行改进；结合非抗生素抗菌策略如光热治疗方式，通过特定光源催化材料进行活性分子释放，进而达到灭菌效果 [44-45]。

随着组织工程的飞速发展，生物技术得以不断精进，个性化精准治疗的理念正影响着生物活性材料治疗骨感染领域，因此，结合 3D 打印技术的各类支架成为近年的研究热点 [46]，虽然其在临床转化过程中仍存在机械性能及血管化的挑战，但随着组织工程的进展，个性化治疗将愈加成熟。另外，现有市场上智能材料不断兴起，这些材料能够在特定感染的微环境下依据时间、pH 值、温度等情况为药物提供精准释放的条件 [47-48]，但仍存在无法应对复杂人体环境的局限性。因此，优化 3D 打印材料及工艺、积极开发多功能响应材料以加速其临床转化，实现生物活性材料的个性化精准治疗，是未来的研究方向。

生物活性材料治疗骨感染领域一直由生物学、材料学、医学等多学科交叉构成，并且越来越多学科的融入不断推动着该领域的快速发展，然而，过多的学科交叉带来的复杂性导致出现交互作用机制不明确、协同作用效果不明显、学科交叉不充分等问题。基于此，该领域的未来研究中将紧密围绕这一话题深入开展，将更多的新兴学科（如人工智能等）加以整

Top 20 Keywords with the Strongest Citation Bursts

| Keywords                | Year | Strength | Begin | End  | 2005 - 2024 |
|-------------------------|------|----------|-------|------|-------------|
| reconstruction          | 2007 | 4.88     | 2007  | 2012 |             |
| expression              | 2007 | 4.06     | 2007  | 2010 |             |
| tissue engineering      | 2008 | 4.22     | 2008  | 2014 |             |
| gentamicin              | 2009 | 3.92     | 2009  | 2016 |             |
| hydroxyapatite          | 2007 | 5.73     | 2010  | 2015 |             |
| implants                | 2010 | 3.98     | 2010  | 2011 |             |
| in vitro                | 2007 | 6.06     | 2013  | 2015 |             |
| biofilm formation       | 2013 | 5.23     | 2013  | 2019 |             |
| biomedical applications | 2014 | 6.1      | 2014  | 2018 |             |
| release                 | 2009 | 4.04     | 2014  | 2016 |             |
| model                   | 2015 | 4.79     | 2015  | 2017 |             |
| staphylococcus aureus   | 2009 | 3.53     | 2015  | 2017 |             |
| mechanical property     | 2013 | 5.36     | 2016  | 2017 |             |
| strategy                | 2018 | 3.63     | 2018  | 2021 |             |
| nanoparticles           | 2015 | 4.01     | 2019  | 2020 |             |
| osseointegration        | 2019 | 3.58     | 2019  | 2020 |             |
| graphene oxide          | 2020 | 4.05     | 2020  | 2022 |             |
| management              | 2020 | 3.79     | 2020  | 2022 |             |
| osteogenesis            | 2021 | 7.09     | 2021  | 2024 |             |
| additive manufacturing  | 2022 | 3.65     | 2022  | 2024 |             |

Top 25 Keywords with the Strongest Citation Bursts

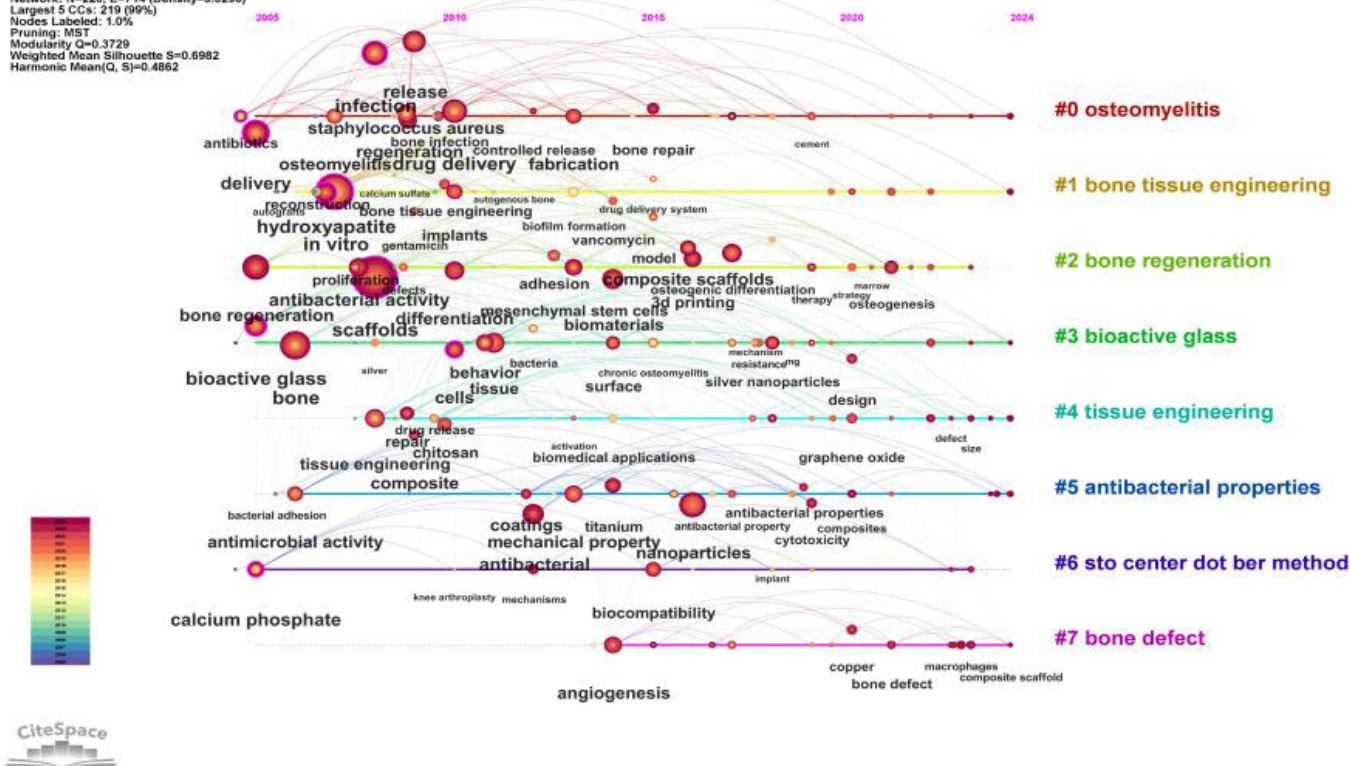
| Keywords | Year | Strength | Begin | End  | 2005 - 2024 |
|----------|------|----------|-------|------|-------------|
| 骨不连      | 2008 | 1.9      | 2008  | 2011 |             |
| 肢体短缩     | 2009 | 1.42     | 2009  | 2012 |             |
| 骨折延长     | 2009 | 1.42     | 2009  | 2012 |             |
| 缓释       | 2010 | 1.66     | 2010  | 2011 |             |
| 涂层       | 2011 | 1.2      | 2011  | 2011 |             |
| 中药       | 2011 | 1.2      | 2011  | 2011 |             |
| 加压延长     | 2011 | 1.2      | 2011  | 2011 |             |
| 骨搬运      | 2012 | 1.95     | 2012  | 2016 |             |
| 护理       | 2012 | 1.45     | 2012  | 2016 |             |
| 骨髓炎      | 2006 | 1.38     | 2014  | 2017 |             |
| 股骨       | 2008 | 1.19     | 2014  | 2015 |             |
| 疼痛       | 2014 | 1.11     | 2014  | 2016 |             |
| 扩髓       | 2014 | 1.11     | 2014  | 2016 |             |
| 缓释微球     | 2017 | 1.48     | 2017  | 2021 |             |
| 壳聚糖      | 2011 | 1.73     | 2018  | 2020 |             |
| 炎症因子     | 2018 | 1.58     | 2018  | 2019 |             |
| 人工骨      | 2018 | 1.42     | 2018  | 2020 |             |
| 诱导膜      | 2018 | 1.21     | 2018  | 2021 |             |
| 组织工程     | 2005 | 1.31     | 2019  | 2019 |             |
| 骨感染      | 2005 | 2.95     | 2021  | 2022 |             |
| 丝素蛋白     | 2011 | 1.34     | 2021  | 2024 |             |
| 抗菌肽      | 2021 | 1.13     | 2021  | 2022 |             |
| 复合支架     | 2018 | 2.11     | 2022  | 2024 |             |
| 3d打印     | 2018 | 2.02     | 2022  | 2024 |             |
| 万古霉素     | 2008 | 1.19     | 2023  | 2024 |             |

图注：图中 Year 为关键词第一次出现年份，Strength 为突现强度，Begin 为开始时间，End 为终止年份，红色线条为 2005-2024 年间突现时间段。  
图 11 | Web of Science 核心合集数据库 (A) 及中国知网 (B) 中生物活性材料治疗骨感染领域关键词突现可视化图谱



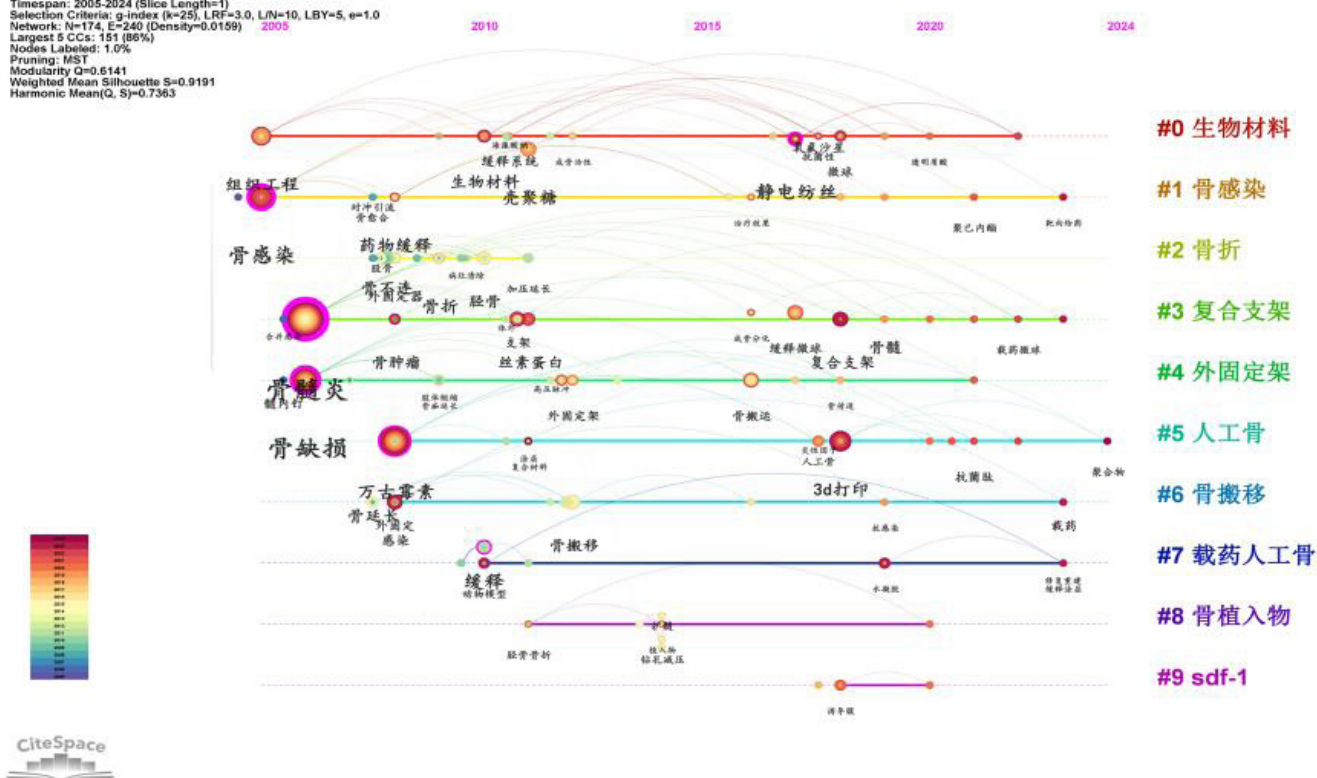
CiteSpace, v. 5.3.R1 (64-bit) Advanced  
November 25, 2024, 3:57:21 PM CST  
WoS: C:\Users\19746\Desktop\659\data  
Timespan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, L/N=10, LB=5, e=1.0  
Network: N=220, E=714 (Density=0.0296)  
Largest 5 CCs: 219 (99%)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST  
Modularity Q=0.3729  
Weighted Mean Silhouette S=0.6982  
Harmonic Mean(Q, S)=0.4862

A



CiteSpace, v. 5.3.R1 (64-bit) Advanced  
November 29, 2024, 11:11:59 AM CST  
CNKI: C:\Users\19746\Desktop\659\data  
Timespan: 2005-2024 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, L/N=10, LB=5, e=1.0  
Network: N=174, E=240 (Density=0.0159)  
Largest 5 CCs: 151 (86%)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: MST  
Modularity Q=0.6141  
Weighted Mean Silhouette S=0.9191  
Harmonic Mean(Q, S)=0.7383

B



图注：图中从上至下为不同聚类时间线，线段越长代表研究持续热度时间越长；节点代表关键词，节点越大代表关键词共现频率越高，节点间连为线为该关键词共被引关系，紫色数字为首次时间。

图 12 | Web of Science 核心合集数据库 (A) 及中国知网 (B) 中生物活性材料治疗骨感染领域关键词时间线可视化图谱

合,明确调控机制、促成优良的协同性能,为生物活性材料治疗骨感染提供更为全面的诊疗方案。

**3.4 该研究的局限性** 研究纳入文献来源于 Web of Science 核心合集数据库及中国知网,对于一些其他数据库的文献有所遗漏,导致理论数据不完整,并且对于语种的限制也遗失了部分研究成果。受制于研究方法的局限性,无法对中国知网中的文献同 Web of Science 核心合集数据库一样进行相同处理,对于中国知网中研究内容的分析有所欠缺,不能通过共被引分析得出更全面的结论,导致在数据分析和可视化过程中难以实现完全统一,影响了对中国知网中文献的深入研究,也使得对 2 个数据库进行对比时存在偏差。因时间限制,导致近年文献被引用次数过低而影响数据的准确性,影响了对前沿热点的分析,降低了对未来趋势预测的精确性。基于此,在后续研究中可加入更多数据库内容,融合更多可视化分析模式,完善数据及方法,为研究提供更精确的数据分析。

**3.5 结论** 综上所述,此次研究通过 CiteSpace 对生物活性材料治疗骨感染领域的文献进行了可视化分析,明确了研究现状、分析了研究热点、探讨了研究趋势,结果显示该领域现侧重于对生物活性材料与抗菌性能、复合材料与多功能设计、组织工程与骨再生的研究,内容结合了骨感染的致病特性及生物活性材料的前沿结果,诠释了其作用机制。未来的研究需深度挖掘开发抗菌性能的新策略、制定个性化与精准治疗方案、促进跨学科深度融合,使生物活性材料在骨感染的治疗中克服当前的局限、顺应研究的热潮,为生物活性材料治疗骨感染领域全面发展提供更为广阔的平台。

**作者贡献:** 第一作者赖渝负责资料收集、内容构思与撰写,通讯作者陈跃平负责内容设计与审校,第二作者章晓云负责方法学核对。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性

使用-相同方式共享 4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

**版权转让:** 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

**出版规范:** 该文章撰写遵守了国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

## 4 参考文献 References

- [1] JENSEN LK, HARTMANN KT, WITZMANN F, et al. Bone infection evolution. *Injury*. 2024; 55 Suppl 6:111826.
- [2] 吴永军, 赵猛. 感染性骨缺损的治疗现状 [J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2022, 19(4):86-90.
- [3] TANG RH, YANG J, FEI J. New perspectives on traumatic bone infections. *Chin J Traumatol*. 2020;23(6):314-318.
- [4] WILLIAMS DF. Biocompatibility pathways and mechanisms for bioactive materials: The bioactivity zone. *Bioact Mater*. 2021;26(10):306-322.
- [5] WANG G, CUI Y, LIU H, et al. Antibacterial peptides-loaded bioactive materials for the treatment of bone infection. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2023;225:113255.
- [6] NINKOV A, FRANK JR, MAGGIO LA. Bibliometrics: Methods for studying academic publishing. *Perspect Med Educ*. 2022;11(3):173-176.
- [7] ARCIOLA CR, CAMPOCCIA D, MONTANARO L. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(7):397-409.
- [8] YANG Y, CHU L, YANG S, et al. Dual-functional 3D-printed composite scaffold for inhibiting bacterial infection and promoting bone regeneration in infected bone defect models. *Acta Biomater*. 2018;1(79):265-275.
- [9] KAVANAGH N, RYAN EJ, WIDAA A, et al. Staphylococcal Osteomyelitis: Disease Progression, Treatment Challenges, and Future Directions. *Clin Microbiol Rev*. 2018; 31(2):e00084-17.
- [10] RAPHEL J, HOLODNIY M, GOODMAN SB, et al. Multifunctional coatings to simultaneously promote osseointegration and prevent infection of orthopaedic implants. *Biomaterials*. 2016;84:301-314.
- [11] LINDFORS N, GEURTS J, DRAGO L, et al. Antibacterial Bioactive Glass, S53P4, for Chronic Bone Infections- A Multinational Study. *Adv Exp Med Biol*. 2017;971:81-92.
- [12] INZANA JA, SCHWARZ EM, KATES SL, et al. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. *Biomaterials*. 2016;81:58-71.
- [13] BARI A, BLOISE N, FIORILLI S, et al. Copper-containing mesoporous bioactive glass nanoparticles as multifunctional agent for bone regeneration. *Acta Biomater*. 2017;55:493-504.
- [14] WU C, ZHOU Y, XU M, et al. Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteostimulation and antibacterial activity. *Biomaterials*. 2013;34(2):422-433.
- [15] HO-SHUI-LING A, BOLANDER J, RUSTOM LE, et al. Bone regeneration strategies: Engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials*. 2018;180:143-162.
- [16] CHEN ZY, GAO S, ZHANG YW, et al. Antibacterial biomaterials in bone tissue engineering. *J Mater Chem B*. 2021;9(11): 2594-2612.
- [17] XIE H, LIU Y, AN H, et al. Recent advances in prevention, detection and treatment in prosthetic joint infections of bioactive materials. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022; 10:1053399.
- [18] WANG J, LIU M, YANG C, et al. Biomaterials for bone defect repair: Types, mechanisms and effects. *Int J Artif Organs*. 2024;47(2):75-84.
- [19] ALMULHIM KS, SYED MR, ALQAHTANI N, et al. Bioactive Inorganic Materials for Dental Applications: A Narrative Review. *Materials (Basel)*. 2022;15(19):6864.
- [20] ISLAM MM, SHAHRUZZAMAN M, BISWAS S, et al. Chitosan based bioactive materials in tissue engineering applications-A review. *Bioact Mater*. 2020;5(1):164-183.
- [21] VALENCIA ZAPATA ME, MINA HERNANDEZ JH, GRANDE TOVAR CD, et al. Novel Bioactive and Antibacterial Acrylic Bone Cement Nanocomposites Modified with Graphene Oxide and Chitosan. *Int J Mol Sci*. 2019;20(12):2938.
- [22] RATHER MA, GUPTA K, MANDAL M. Microbial biofilm: formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies. *Braz J Microbiol*. 2021;52(4):1701-1718.



- [23] LV X, WANG L, MEI A, et al. Recent Nanotechnologies to Overcome the Bacterial Biofilm Matrix Barriers. *Small*. 2023;19(6):e2206220.
- [24] GHOLAP AD, ROJEKAR S, KAPARE HS, et al. Chitosan scaffolds: Expanding horizons in biomedical applications. *Carbohydr Polym*. 2024;323:121394.
- [25] JIN Y, LIU H, CHU L, et al. Initial therapeutic evidence of a borosilicate bioactive glass (BSG) and Fe3O4 magnetic nanoparticle scaffold on implant-associated Staphylococcal aureus bone infection. *Bioact Mater*. 2024; 8(40):148-167.
- [26] FAN F, LIU Y, LIU Y, et al. Candida albicans biofilms: antifungal resistance, immune evasion, and emerging therapeutic strategies. *Int J Antimicrob Agents*. 2022; 60(5-6):106673.
- [27] AMNA T, HASSAN MS. Nanofibers and Nanotextured Materials: Design Insights, Bactericidal Mechanisms and Environmental Advances. *Nanomaterials (Basel)*. 2023; 13(21):2891.
- [28] 王兆飞, 何国云, 田方灿, 等. 活性屏等 离子表面改性技术制备纳米银涂层不锈钢的体外抗菌性能 [J]. *中国组织工程研究*, 2024,28(22):3464-3471.
- [29] FRANCO D, CALABRESE G, GUGLIELMINO SPP, et al. Metal-Based Nanoparticles: Antibacterial Mechanisms and Biomedical Application. *Microorganisms*. 2022;10(9): 1778.
- [30] XU L, FANG J, PAN J, et al. Zinc finger-inspired peptide-metal-phenolic nanointerface enhances bone-implant integration under bacterial infection microenvironment through immune modulation and osteogenesis promotion. *Bioact Mater*. 2024;41:564-576.
- [31] LI Z, ZHAO Y, WANG Z, et al. Engineering Multifunctional Hydrogel-Integrated 3D Printed Bioactive Prosthetic Interfaces for Osteoporotic Osseointegration. *Adv Healthc Mater*. 2022;11(11):e2102535.
- [32] GOVONI M, LAMPARELLI EP, CIARDULLI MC, et al. Demineralized bone matrix paste formulated with biomimetic PLGA microcarriers for the vancomycin hydrochloride controlled delivery: Release profile, citotoxicity and efficacy against *S. aureus*. *Int J Pharm*. 2020;582:119322.
- [33] MOGHANIAN A, PORTILLO-LARA R, SHIRZAEI SANI E, et al. Synthesis and characterization of osteoinductive visible light-activated adhesive composites with antimicrobial properties. *J Tissue Eng Regen Med*. 2020; 14(1):66-81.
- [34] ZHAO Y, LI J, LIU L, et al. Zinc-Based Tannin-Modified Composite Microparticulate Scaffolds with Balanced Antimicrobial Activity and Osteogenesis for Infected Bone Defect Repair. *Adv Healthc Mater*. 2023;12(20): e2300303.
- [35] QIAN H, LEI T, HUA L, et al. Fabrication, bacteriostasis and osteointegration properties researches of the additively-manufactured porous tantalum scaffolds loading vancomycin. *Bioact Mater*. 2023; (24):450-462.
- [36] HUANG H, QIANG L, FAN M, et al. 3D-printed tri-element-doped hydroxyapatite/ polycaprolactone composite scaffolds with antibacterial potential for osteosarcoma therapy and bone regeneration. *Bioact Mater*. 2023; 4(31):18-37.
- [37] CÁMARA-TORRES M, DUARTE S, SINHA R, et al. 3D additive manufactured composite scaffolds with antibiotic-loaded lamellar fillers for bone infection prevention and tissue regeneration. *Bioact Mater*. 2020; 6(4):1073-1082.
- [38] MAKSOUD FJ, VELÁZQUEZ DE LA PAZ MF, HANN AJ, et al. Porous biomaterials for tissue engineering: a review. *J Mater Chem B*. 2022;10(40):8111-8165.
- [39] QI J, YU T, HU B, et al. Current Biomaterial-Based Bone Tissue Engineering and Translational Medicine. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(19):10233.
- [40] CARVALHO MS, SILVA JC, UDANGAWA RN, et al. Co-culture cell-derived extracellular matrix loaded electrospun microfibrous scaffolds for bone tissue engineering. *Mater Sci Eng C*. 2019;99:479.
- [41] LEE J, HUH SJ, SEOK JM, et al. Surface engineering of 3D-printed scaffolds with minerals and a pro-angiogenic factor for vascularized bone regeneration. *Acta Biomater*. 2022;140(3):730-744.
- [42] KUMAR DEWANGAN V, SAMPATH KUMAR TS, DOBLE M, et al. Fabrication of injectable antibiotic-loaded apatitic bone cements with prolonged drug delivery for treating post-surgery infections. *J Biomed Mater Res A*. 2023;111(11):1750-1767.
- [43] 龙琳, 朱琳, 汤惠茗, 等. 金属纳米材料对细菌耐药的影响及其机制研究进展 [J]. *中国环境科学*, 202545(5):2857-2864.
- [44] ZENG J, GU C, GENG X, et al. Combined photothermal and sonodynamic therapy using a 2D black phosphorus nanosheets loaded coating for efficient bacterial inhibition and bone-implant integration. *Biomaterials*. 2023;297:122122.
- [45] ZHANG X, LI Q, LI L, et al. Bioinspired Mild Photothermal Effect-Reinforced Multifunctional Fiber Scaffolds Promote Bone Regeneration. *ACS Nano*. 2023;17(7): 6466-6479.
- [46] ZHANG J, YE X, LI W, et al. Copper-containing chitosan-based hydrogels enabled 3D-printed scaffolds to accelerate bone repair and eliminate MRSA-related infection. *Int J Biol Macromol*. 2023;(240):124463.
- [47] SCHWARTZMAN JD, MCCALL M, GHATTAS Y, et al. Multifunctional scaffolds for bone repair following age-related biological decline: Promising prospects for smart biomaterial-driven technologies. *Biomaterials*. 2024;311:122683.
- [48] HAGEMAN KA, BLATT RL, KUENNE WA, et al. Effect of pH and hydroxyapatite-like layer formation on the antibacterial properties of borophosphate bioactive glass incorporated poly(methyl methacrylate) bone cement. *Front Bioeng Biotechnol*. 2024;18(12):1462795.

(责任编辑: 关伟, 邱杨, 张楠)