

口腔外科专题

国产定制型全颞下颌关节假体的研发与应用

陈旭卓, 毛懿, 袁丹[#], 张善勇[#], 杨驰

上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔外科, 上海交通大学口腔医学院, 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 上海市口腔医学重点实验室, 上海 200011

[摘要] 颞下颌关节 (temporomandibular joint, TMJ) 假体置换是关节重建的有效方法之一。与自体骨移植置换关节相比, 人工关节置换具有无需开辟第二术区、手术时间短、即刻功能恢复等优势, 目前已成为国际上关节重建的首选方案。其中定制型假体具有量身定制、去骨少等优势, 然而中国尚无此类产品, 因此研发一款国产化、定制型且符合中国人颌骨解剖特征的全 TMJ 假体十分重要。自 2009 年开始, 笔者团队开始自主研发适合于中国人的全 TMJ 假体, 历经 3 代假体的研发, 已逐步实现了多孔钛合金与超高分子量聚乙烯 (ultra-high molecular weight polyethylene, UHMWPE) 的稳定连接, 金属-非金属连接关节窝假体制造工艺日益成熟。2017 年团队实现关键技术突破, 采用搅拌摩擦焊接技术成功研发出第 3 代定制型全 TMJ 假体。国产定制型假体的相关力学性能已超过国际同类产品, 其临床初步应用也取得了令人满意的短期随访结果。同时为了确保假体从设计加工到临床应用的高效性和精确性, 笔者团队制定了一条较为成熟的标准化流程, 并改进了假体植入手术。该文对国产定制型全 TMJ 假体系统近 10 余年的研发与应用进行了系统性的梳理和总结, 并对未来国产假体的发展进行了展望。

[关键词] 全颞下颌关节置换; 定制型假体; 中国制造; 搅拌摩擦焊接; 3D 打印

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.05.002 **[中图分类号]** R782.1 **[文献标志码]** A

Development and application of Chinese customized total temporomandibular joint prosthesis

CHEN Xuzhuo, MAO Yi, YUAN Dan[#], ZHANG Shanyong[#], YANG Chi*Department of Oral Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; College of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University; National Center for Stomatology; National Clinical Research Center for Oral Diseases; Shanghai Key Laboratory of Stomatology, Shanghai 200011, China*

[Abstract] Alloplastic total joint replacement is one of the effective methods for temporomandibular joint (TMJ) reconstruction. As the first choice for TMJ reconstruction, alloplastic total joint replacement has the advantages of no need to open up a second operative area, short operation duration and immediate functional restoration, compared with autogenous bone graft. The customized prosthesis has the edge over the stock prosthesis due to its excellent suitability and less intraoperative bone trimming. However, there are no commercialized counterparts in China yet. Hence, it is urgent to develop a Chinese customized total TMJ prosthesis for Chinese patients. Since 2009, the authors' team has begun to develop the customized total TMJ prostheses suitable for Chinese anatomical features independently. Through three generations of products, the team gradually realized the stable connection of porous titanium alloys and ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE), and finally achieved a key technological breakthrough in 2017. The third generation of customized total TMJ prosthesis was successfully developed by friction stir welding technology. The mechanical properties of Chinese customized prostheses have prevailed over its international counterparts, with satisfactory short-term follow-up results based on its preliminary clinical application. Furthermore, in order to ensure high efficiency and accuracy of the procedures from design and manufacture to clinical application, the authors' team has developed a relatively mature standardized process, and improved the surgical procedures. This review systematically summarizes the research and development of Chinese customized total TMJ prosthesis system in the past decade, and looks forward to the future development of

[基金项目] 上海市科学技术委员会优秀技术带头人项目 (21XD1431500); 上海申康医院发展中心临床 3 年行动计划 (SHDC2020CR3060B); 上海市黄浦区产业扶持基金 (XK2020013)。

[作者简介] 陈旭卓 (1994—), 男, 住院医师, 博士; 电子信箱: cxzxcaa@126.com。

[通信作者] 张善勇, 电子信箱: zhangshanyong@126.com。袁丹, 电子信箱: yuandan0205@163.com。[#]为共同通信作者。

[Funding Information] Program for Shanghai Outstanding Technology Research Leaders of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (21XD1431500); Three-Year Clinical Action Plan of Shanghai Hospital Development Center (SHDC2020CR3060B); Industry Support Fund of Huangpu District, Shanghai (XK2020013).

[Corresponding Author] ZHANG Shanyong, E-mail: zhangshanyong@126.com. YUAN Dan, E-mail: yuandan0205@163.com. [#]Co-corresponding authors.



Chinese customized prosthesis system.

[Key words] total temporomandibular joint replacement; customized prosthesis; made in China; friction stir welding; 3D printing

颞下颌关节 (temporomandibular joint, TMJ) 疾病作为一种常见病、多发病,常表现为关节疼痛、张口困难及咬合关系紊乱,进而影响进食和语言^[1-2]。对于患有中晚期骨关节病、严重的髁突自溶性吸收、骨性关节强直和部分关节区肿瘤的患者,需要进行关节置换以实现关节解剖及功能的同期恢复^[3]。与自体骨移植置换关节相比,人工关节置换具有无需开辟第二术区、手术时间短、即刻功能恢复等优势,目前已成为国际上关节重建的首选方案^[4]。虽然定制型假体具有量身定制、去骨少、节约手术时间等优势,但目前进口的定制型产品仍缺乏国内注册证,价格昂贵且生产周期长,严重限制了定制型全TMJ假体在中国的应用^[5-6]。因此,开发一款国产化、定制型、符合中国人颌骨解剖结构且价格大幅度降低的全TMJ假体,是一项尤为紧迫的任务。本团队自2009年开始自主研发国产定制型全TMJ假体,历经重重困难,完成了假体的一系列基础研究工作,最终于2017年突破了关键技术难题,临床初步应用也取得了良好的短期随访结果。本文就笔者所在团队自主研发的国产定制型全TMJ假体发展历程进行梳理和讨论,并对国产假体系统的未来发展进行展望。

1 国际上TMJ假体系统的发展简史

1840年,美国纽约外科医师CARNOCHAN最早提出了在关节间隙植入材料以防止关节强直复发的治疗理念,从此开启了人工TMJ关节的历史篇章^[7]。在随后的120多年中,虽然出现了一些零散的关于半关节或全关节置换的病例报告,但缺乏相对系统的随访文献。直到20世纪60年代,CHRISTENSEN^[8]报道了用薄层铸造钴铬钼合金重建关节窝以治疗TMJ强直的半关节成形术。随后CHRISTENSEN又开发了一种关节窝由铸造钴铬钼合金制作、髁突由聚甲基丙烯酸甲酯制作的全关节假体,然而该种设计并不符合关节区的力学负载特点,故无法应用于临床^[9]。20世纪70年代,以四氟乙烯均聚物/聚四氟乙烯(Proplast/Teflon)为代表的间置式TMJ植入物相继问世^[10]。当时的设计者们希望利用材料的多孔性能促

进组织长入,从而稳定假体固位。该款产品在当时大量地流入了市场,并一度被认为是一款“神奇的产品”;然而该植入物设计缺乏足够的体外力学试验及动物实验验证,为后续灾难性的结果埋下了伏笔。由于氟化乙烯丙烯聚合物(fluorinated ethylene propylene, FEP)较差的生物相容性,该植入物产生的磨损微粒易引发人体严重的巨细胞反应,最终引起数以千计的人工关节置换失败,Proplast/Teflon最终于1991年被美国食品药品监督管理局(FDA)召回,相应的公司也宣告破产解体^[11]。

1989年, TMJ Concepts公司设计了一款定制型全TMJ假体。该款假体的关节窝部分由纯钛和超高分子量聚乙烯(ultra-high molecular weight polyethylene, UHMWPE)组合而成,髁突头和下颌支分别由钴铬钼合金和钛合金制成。该款假体的研发充分吸取了Proplast/Teflon的教训,先后完成了一系列的体外及体内试验,均证实了假体的安全性和有效性^[12]。1995年, MERCURI等^[13]报道了该款定制型假体的初步临床随访结果,并于1999年通过了美国FDA认证。2015年, WOLFORD等^[5]报道了111例定制型假体置换患者的20年随访结果,证实了该款假体的长期稳定性。虽然TMJ Concepts公司的TMJ假体具有个性化定制的优势,但并不能很好地应用于中国患者,原因包括:①国内尚无注册证,无法应用于临床。②价格昂贵(15万人民币/侧)。③生产周期长(超过2个月)。1995年, Biomet公司亦设计了一款由钴铬钼合金制成髁突和下颌支,以及UHMWPE制成关节窝的标准型假体^[6]。该假体也于21世纪初获得了美国FDA的批准,相应的300例患者的10年随访数据也证实了该标准型假体的长期有效性和安全性^[14]。然而, Biomet标准型假体主要根据欧美人的颌骨特征设计,对于中国患者,术中需磨除大量骨组织,创伤大且出血量多;7.5万人民币/侧的价格虽较定制型假体便宜,但对于许多患者来说仍难以承受。综上,虽然目前Biomet标准型假体和TMJ Concepts定制型假体已成为国际上最为成熟的2款假体系统,但由于各类条件的限制,均无法广泛应用于中国患者。

2 我国定制型全TMJ假体的研发与应用历程

2.1 早期探索性应用(2005—2009年)

根据文献估计,在美国每年约有3 000侧关节需要进行置换^[15]。中国因人口基数大,对关节置换的临床需求量理论上是巨大的。然而我国长期以来对TMJ疾病的发病机制及诊疗手段都存在很大的争议和分歧,对于包括骨关节病、外伤、肿瘤、关节强直在内的众多关节疾病,国内大多数医师和患者还是倾向于保守治疗。也正是因为这个原因,导致我国的TMJ外科发展相对缓慢。直到2001年以后,我国TMJ外科的诊疗理念才逐渐转变。人工关节置换作为TMJ外科的终末治疗手段,在我国缺少研究历史和背景,因此全TMJ假体当时在我国依然是一个新生事物^[16]。直到2005年,TMJ Concepts定制型全关节假体才首次登陆中国,于上海交通大学医学院附属第九人民医院进行了小样本的临床探索性应用。该假体采用计算机辅助设计/计算机辅助制造(computer aided design/computer aided manufacturing, CAD/CAM),所完成的2例3侧关节置换在短期和长期的随访中都获得了良好的效果,患者开口度和疼痛等临床指标都有极大的改善^[15,17]。然而,由于进口的定制型假体价格昂贵、生产周期长,且到目前未获得国内产品注册证,严重限制了定制型全TMJ假体在中国的进一步应用。因此,我们除了进行少量的尝试以积累经验之外,本质上还是需要将定制型假体的设计生产国产化,故有必要开发具有我国自主知识产权的假体系统。

2.2 第1代试制品(2009—2015年)

针对我国TMJ疾病患者的数量和现状,自2009年起,笔者团队开始着手自主研发适合于中国人的定制型全TMJ假体,并完成了一系列的前期基础工作。为了开发适合于中国人颅颌面解剖特征的全TMJ假体,团队前期测量了大样本的中国成年人的颌骨解剖数据,并对其进行了聚类分析^[18-19]。同时,我们也遵循了当前国际上公认的人工关节设计理念和原则^[20]:①假体由关节窝假体和下颌假体组成,关节窝假体可分为髁弓固位部和关节窝窝部,下颌假体可分为升支固位部和髁突头部分。②应用聚类分析对关节窝窝部和下颌髁突头假体进行标准化设计,而髁弓固位部和下颌升支固位部假体可进行个体化设计。

③关节窝髁弓固位部假体需个体化适应并保护颅底的解剖结构。④关节窝窝部和下颌髁突头假体分别使用UHMWPE和铬钴钼合金制作,以获得较好的磨损性能,并确保磨损颗粒具有良好的生物相容性。我们根据这些原则设计了羊全TMJ假体,并通过体内实验结果证实了假体植入材料的安全性、稳定性和生物相容性^[21-22],自此国产定制型假体已初具雏形。随后的一系列生物力学实验也证实假体材料具有良好的静态力学、疲劳力学和耐磨性能^[23]。同时,由于当时国内加工连接工艺的限制,尚无法做到TMJ Concepts生产工艺中关节窝钛合金基部和UHMWPE关节窝的熔融结合,因此在2015年初,我们参考了骨科大关节假体中常用的卡扣固位,以此连接方式为基础生产出第一代定制型全TMJ假体(图1A)。该款假体的金属部分通过3D打印制造而成,UHMWPE则通过精加工技术制造。关节窝假体由钛合金TC4基座和UHMWPE关节窝通过卡扣连接,但由于卡扣的结构较为复杂且尺寸太小,加工样品时无法制作出高精度的卡扣和卡条,力学测试中部件易产生松动甚至脱落。关节窝假体不稳定的力学性能导致该款假体最终未能在临床上使用,但也为接下来2代假体的问世和后续应用奠定了坚实的基础。

2.3 第2代假体(2015年应用至今)

鉴于当时的金属-非金属连接工艺尚未成熟,我们又自主设计了第二代定制型全TMJ假体(图1B)。该款假体集合了Biomet标准型假体和TMJ Concepts定制型假体的设计和性能优势,关节窝部分采用个体化设计,单纯由UHMWPE通过精加工制成,故无需考虑异种材料间的连接问题。下颌假体仍然是将3D打印的铬钴钼髁突头及钛合金升支固位柄通过锥度连接的方式相连。目前该款假体已在临床上成功运用40余例,短期随访结果也证实了其临床应用的安全性和有效性^[24-25]。与Biomet标准型假体类似,该假体关节窝由UHMWPE通过精加工而成,但后续我们发现UHMWPE材料的生物相容性以及骨整合方面性能仍存在诸多不足^[26]。此种情况下,关节窝假体完全依靠钛螺钉进行固位,在双排螺钉的固定下尚可形成较为稳定的固位。但在假体的实际设计和应用中,由于中国成年人髁弓宽度较窄^[19],对于相当一部分患者(其中男性比例超过30%,女性比例超过50%),髁弓固位部仅能设计单排螺钉进行固位。对于高龄且

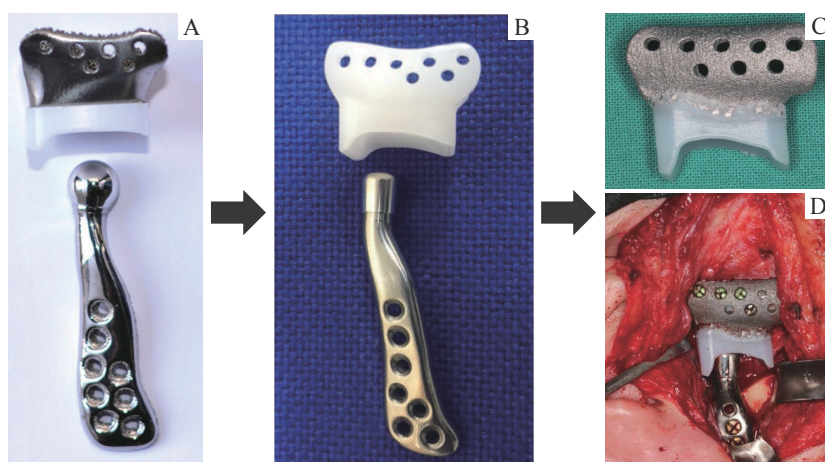
骨质条件欠佳的患者,若仅仅依靠单排螺钉进行固位,则存在局部螺钉松动甚至是假体无菌性松脱的安全隐患。同时考虑到UHMWPE力学性能存在较大的不稳定性,单排螺钉固位的情况下假体前部螺钉存在明显的应力集中^[23],故理论上假体还存在局部折裂的风险。

2.4 第3代假体(2017年应用至今)

鉴于单纯UHMWPE关节窝存在的问题,我们还是希望将具有优良生物相容性的钛合金引入关节窝假体的设计和制造。针对关节窝假体金属-非金属连接的这个国际性难题,本团队自2015年起不断尝试了多种TC4与UHMWPE间的连接方式。除了上文提到的机械连接以外,国际上对金属与高分子材料连接的主要方式还包括了胶黏剂黏接与焊接。然而在生物医学应用中,传统胶黏剂的加入会影响假体的生物相容性,进而导致潜在的安全隐患,故将胶黏剂黏接的方式应用于人工植入物的加工制造中并不可取。对于焊接来说,国际上针对金属与高分子材料的焊接技术主要有3种,即激光焊接、超声波焊接与搅拌摩擦焊接(friction stir welding, FSW),目前也已有许多研究报告^[27-29]。这3种焊接技术虽然设备工艺不同,但其连接机制相似,分别通过激光、超声振动与搅拌摩擦在金属-高分子界面处生热将高分子熔融,利用金属表面的宏观粗糙度带来金属-高分子间的机械咬合,同时利用高分子与金属表面的范德华力与化学键进一步形成微观连接。然而对于生物医用领域TC4与UHMWPE的连接,激光焊接与超声波焊接都存在一

定的局限性^[27]。

FSW具有热输入量低、接头组织致密、微观缺陷少、焊件变形小、加工速度快等特性。FSW过程可以给TC4/UHMWPE界面提供焊接所需的温度和压力条件。此外,UHMWPE作为非极性高分子较难与TC4表面形成有效化学键合,故2种材料平板间的连接力学性能不稳定^[28]。针对此问题,我们团队参考了国际公认的定制型人工关节设计理念,创新性地使用3D打印制造多孔钛合金,来与UHMWPE进行FSW连接;该方法显著提升了TC4/UHMWPE的FSW连接中的机械咬合,从而大幅度提升了接头的力学性能^[30-31]。借助于上海交通大学材料科学与工程学院先进的FSW工艺及条件,经过多年的合作研究,我们已逐步实现了3D打印多孔钛合金与UHMWPE的稳定连接,金属-非金属连接关节窝假体制造工艺日益成熟;最终于2017年底成功研发出第3代定制型全TMJ假体(图1C、D)。同时,借助于异种材料间的稳固连接,该款假体突破了传统的设计理念,使得向上修复颅底、向下修复下颌骨的颅底-关节-颌骨同期联合重建成为可能^[32]。凭借增材制造的技术优势,孔径为数百微米的复杂金刚石型钛合金多孔结构得以实现,生产成本和制造效率都得到大幅度改善,加工误差也得以显著控制。经过一系列探索和试验,孔径大小为900 μm的多孔钛合金样品综合填充性能优异,微观界面结合良好。同时对于定制型假体的曲率界面,目前TC4/UHMWPE的最大连接力已超过5 020 N,远超TMJ Concepts假体的1 725 N,同时高分子填充率接近100%,标志着该款假体的力学



Note: A. The first generation of trial product. B. The second generation of prosthesis, and the fossa was totally made of UHMWPE. C. The third generation of TC4-UHMWPE-connected fossa prosthesis. D. Clinical implantation of the third generation of prosthesis.

图1 国产定制型全TMJ假体系统的发展历程

Fig 1 Development of Chinese customized total TMJ prosthesis system

性能已达到国际先进标准。

2.5 第3代国产定制型全TMJ假体标准化生产流程的建立及手术流程的改进

为了确保假体从设计加工到临床应用的高效性和精确性,我们制定了一条较为成熟的标准化流程,包含假体设计-打印-连接-加工-检测-灭菌-临床应用^[33]。与TMJ Concepts使用蜡型进行假体的设计和方案确认不同,国产定制型假体通过全数字化的设计系统,真正意义上实现了医-患-工之间的高效交流。此外,在关节窝假体精加工处理之后,我们采用钴-60辐照灭菌的方式彻底清除金属-非金属连接间隙中可能残留的微生物,最大程度确保假体植入后的安全性和稳定性。同TMJ Concepts假体约8周的生产周期

相比,我们的第3代国产假体制作采用此标准化流程,可在3周内完成临床应用前的所有准备工作。目前该款假体已在上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔外科探索性应用于29例患者36侧关节,短期随访结果良好^[34]。

近期,我们对假体的设计加工流程又进行了部分优化。此前由于关节窝金属-非金属材料之间的连接厚度存在不确定性,在临床应用中常导致下颌假体就位的偏差。为了避免这个问题,我们首先对关节窝假体进行连接、精加工,随后将制备好的关节窝假体扫描成数字化格式的文件,根据关节窝假体的数据在数字化软件中设计和摆放下颌假体,以消除假体连接过程对手术精确性的影响,进一步提高了假体稳定性(图2)。

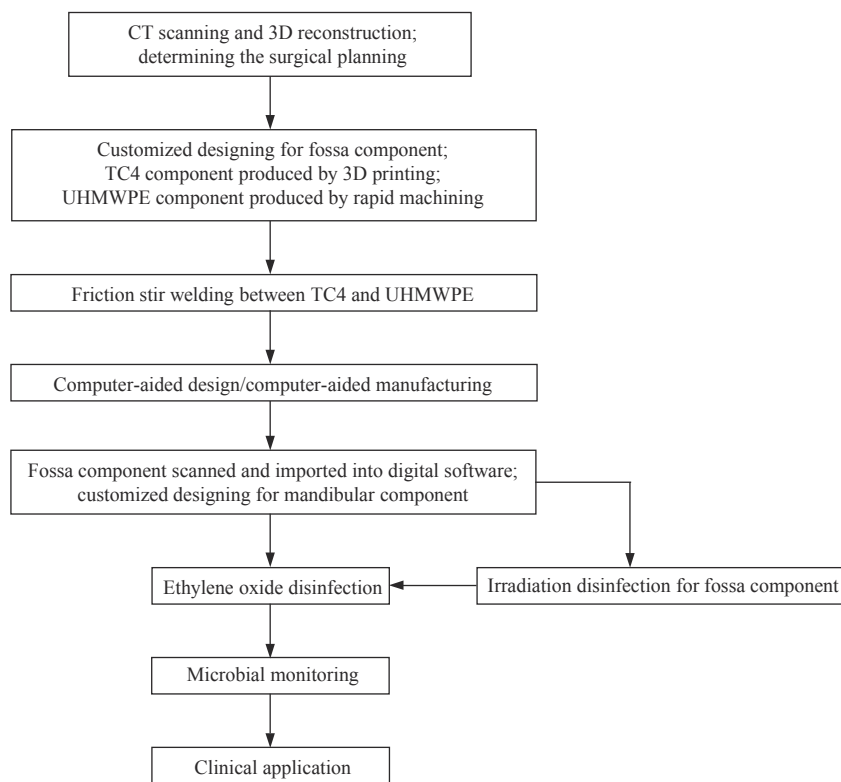
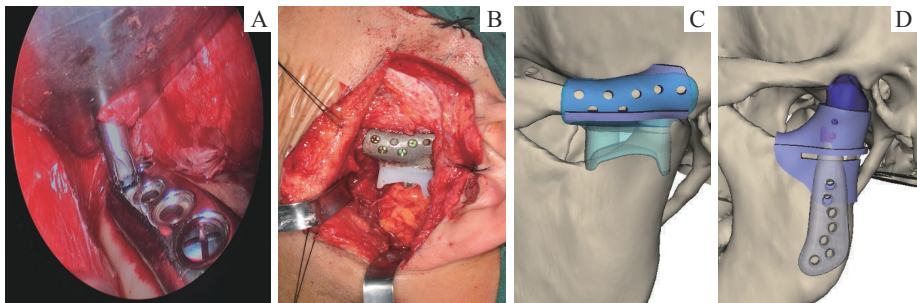


图2 第3代国产定制型全TMJ假体制作及临床应用的标准化流程

Fig 2 Standardized workflow for manufacture and clinical application of the third generation of Chinese customized total TMJ prostheses

我们也对TMJ假体置换的手术流程进行了一系列的改进和创新,内镜辅助固位、颊脂垫充填及数字化导板技术使得手术过程更加精准、微创和高效(图3)。应用内镜辅助固定下颌固位部避免了颌下切口,有效地解决了手术切口的美观问题,使得关节置换手术进一步微创化^[35]。同时“就地取材”,应用颊脂垫对术区周围死腔进行填充,无

需在腹部开辟第二切口,不仅降低了术后并发症的发生,也减轻了患者的医疗和经济负担。而应用数字化导板大大降低了关节置换手术的技术门槛,使得术中无需颌间结扎,有效降低了感染的风险。术后随访CT显示,植入钛钉长度与术前测量值一致,总体误差小于0.5 mm^[33-34],达到国际领先水准。



Note: A. Fixation of the mandibular prosthesis assisted by endoscopy. B. The dead space filled with buccal fat pads. C. Zygomatic arch osteotomy and prosthesis positioning guided by digital templates. D. Mandibular osteotomy and prosthesis position guided by digital templates.

图3 第3代国产定制型全TMJ假体植入手术方法的改进

Fig 3 Surgical improvements for the third generation of Chinese customized total TMJ prostheses

整体来看，本团队前期自主研发的国产定制型全TMJ假体与国际同类产品TMJ Concepts对比，无论是在假体设计及加工工艺、关节窝连接工艺，还是整体流程及价格方面，都具备特定的优势（表1），对于我国广大TMJ疾病患者来说意义巨大。

表1 第3代国产定制型全TMJ假体与TMJ Concepts定制型假体的对比

Tab 1 Comparison between the third generation of Chinese customized total TMJ prosthesis and customized TMJ Concepts prosthesis

| Type | Designing and manufacture | Technology for fossa component connection | General procedure | Price |
|-------------------------------|--|---|--|-------------------------------|
| TMJ Concepts | Wax-up and rapid machining with prolonged period of designing and manufacture | Melting connection with the maximum connected force of 1 725 N | Repetitive confirmation for wax-up and prosthesis, which takes 7 to 8 weeks to get the final product | 150 000 yuan per side |
| Chinese customized prosthesis | Utilization of virtual surgical planning, 3D printing and CAD/CAM with reduced period of designing and manufacture | Friction stir welding with the maximum connected force of 5 020 N | Chinese customized prosthesis was designed and approved in a totally digital approach, which takes 3 to 4 weeks to get the final product | Expected 50 000 yuan per side |

3 中国定制型全TMJ假体的未来展望与挑战

国产定制型全TMJ假体突破了“卡脖子”的关键核心技术——假体的连接技术，不仅可以大大扩展手术适应证，向上可以实现颅底的重建，向下可以完成下颌支-下颌体的修复，且预期价格为国外TMJ Concepts定制型假体的1/3，大幅度降低了医疗成本，减轻了国内患者的经济压力。同时鉴于假体在国内巨大的市场规模和需求，可大大推动增材制造及医疗卫生等交叉产业的发展。但不能忽视的是，人工关节在我国TMJ外科领域的应用尚属起步阶段，尽管当前国产假体的部分力学及生物学性能可媲美甚至超出欧美同类产品，但这些产品目前尚处于临床试验的初步阶段，缺乏大样本量的远期临床随访数据。笔者认为目前国产定制型全TMJ假体所面临的下一步任务和挑战包括如下4点。①假体生产产业化：可参考美国TMJ Concepts假体的上市流程，通过专利技术成果转化最终实现产品的产业化。②假体加工检测标准化：

牵头单位需引领并带头执行定制型植入物团体标准，严格把控产品质量。③假体临床应用规范化：进一步完善临床试验伦理及术后的随访工作；寻找临床试验申办方公司，早日申请假体多中心临床研究的资格。④假体原材料国产化：联合相关企业对假体材料进行进一步改性研究，并完成相应的标准测试，从而真正实现从假体材料、设计、打印、加工，到临床应用的国产化。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。
All authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献/Authors' Contributions

陈旭卓、毛懿参与论文的写作；袁丹、张善勇和杨驰负责论文的审校和修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。
The manuscript was drafted by CHEN Xuzhuo and MAO Yi, and reviewed and revised by YUAN Dan, ZHANG Shanyong and YANG Chi. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

• Received: 2023-04-07
• Accepted: 2023-05-04

• Published online: 2023-05-28

参·考·文·献

- [1] FRANCO R, BASILI M, VENDITTI A, et al. Statistical analysis of the frequency distribution of signs and symptoms of patients with temporomandibular disorders[J]. *Oral Implantol (Rome)*, 2016, 9(4): 190-201.
- [2] LOTESTO A, MILORE M, MERCURI L G, et al. Status of alloplastic total temporomandibular joint replacement procedures performed by members of the American Society of Temporomandibular Joint Surgeons[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46(1): 93-96.
- [3] GERBINO G, ZAVATTEO E, BOSCO G, et al. Temporomandibular joint reconstruction with stock and custom-made devices: indications and results of a 14-year experience[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(10): 1710-1715.
- [4] MERCURI L G. Costochondral graft versus total alloplastic joint for temporomandibular joint reconstruction[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2018, 30(3): 335-342.
- [5] WOLFORD L M, MERCURI L G, SCHNEIDERMAN E D, et al. Twenty-year follow-up study on a patient-fitted temporomandibular joint prosthesis: the Techmedica/TMJ Concepts device[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 73(5): 952-960.
- [6] ZWETYENGA N, AMROUN S, WAJSZCZAK B L, et al. Total temporomandibular joint prostheses[J]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*, 2016, 117(4): 285-293.
- [7] MERCURI L G. Alloplastic temporomandibular joint reconstruction[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998, 85(6): 631-637.
- [8] CHRISTENSEN R W. The correction of mandibular ankylosis by arthroplasty and the insertion of a cast vitallium glenoid fossa: a new technique. A preliminary report of three cases[J]. *Am J Orthop*, 1963, 5: 16-24.
- [9] SAHA S, CAMPBELL C E, SARMA A, et al. A biomechanical evaluation of the Christensen temporomandibular joint implant[J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 2000, 28(3-4): 399-403.
- [10] HOMSY C A, CAIN T E, KESSLER F B, et al. Porous implant systems for prosthesis stabilization[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1972, 89: 220-235.
- [11] KENT J N. An important lesson about biomaterials in the TMJ[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 1991, 49(4): 442-443.
- [12] MERCURI L G, WOLFORD L M, SANDERS B, et al. Long-term follow-up of the CAD/CAM patient fitted total temporomandibular joint reconstruction system[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 60(12): 1440-1448.
- [13] MERCURI L G, WOLFORD L M, SANDERS B, et al. Custom CAD/CAM total temporomandibular joint reconstruction system: preliminary multicenter report[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 1995, 53(2): 106-115, discussion 115-116.
- [14] LEANDRO L F, ONO H Y, LOUREIRO C C, et al. A ten-year experience and follow-up of three hundred patients fitted with the Biomet/Lorenz Microfixation TMJ replacement system[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42(8): 1007-1013.
- [15] 张晓虎, 杨驰, 陈敏洁, 等. 2例个体化人工关节用于颞下颌关节置换的初步效果评价[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2006, 4(6): 412-415.
- [16] 张晓虎, 陈敏洁, 邱亚汀, 等. 标准型人工颞下颌关节置换术应用效果初步报告[J]. *上海口腔医学*, 2012, 21(3): 298-302.
- [17] 张晓虎, 陈敏洁, 邱亚汀, 等. 个体化人工颞下颌关节置换术远期疗效报告[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2010, 8(1): 26-29.
- [18] 焦子先, 郑吉骊, 刘欢, 等. 成人颞下颌骨解剖测量分析[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2015, 13(2): 151-154.
- [19] JIAO Z X, ZHENG J S, LIU H, et al. The measurement data related to cranio-mandibular bones for research and development of total temporomandibular joint prosthesis[J]. *China Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2015, 13(2): 151-154.
- [20] DRIEMEL O, ACH T, MÜLLER-RICHTER U D, et al. Historical development of alloplastic temporomandibular joint replacement before 1945[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 38(4): 301-307.
- [21] SHEN P, ZHANG S Y, YANG C, et al. The mandibular symmetry evaluation of total temporomandibular joint replacement on developing sheep[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(3): 201-205.
- [22] SHEN P, ZHANG S Y, YANG C, et al. Stability study of total temporomandibular joint replacement on sheep[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(7): 1265-1270.
- [23] CHEN X Z, WANG Y X, MAO Y, et al. Biomechanical evaluation of Chinese customized three-dimensionally printed total temporomandibular joint prostheses: a finite element analysis[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2018, 46(9): 1561-1568.
- [24] 郑吉骊, 张善勇, 杨驰, 等. 国产3D打印个性化全颞下颌关节的临床初步应用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2016, 36(9): 1287-1291.
- [25] ZHENG J S, ZHANG S Y, YANG C, et al. Clinical application of domestic customized 3D-printing total temporomandibular joint prostheses[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2016, 36(9): 1287-1291.
- [26] MERCURI L G. Alloplastic temporomandibular joint replacement: rationale for the use of custom devices[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41(9): 1033-1040.
- [27] CHEN Y J, YUE T M, GUO Z N. Fatigue behaviour of titanium/PET joints formed by ultrasound-aided laser welding[J]. *J Manuf Process*, 2018, 31: 356-363.
- [28] LIU F, LIAO J, NAKATA K. Joining of metal to plastic using friction lap welding[J]. *Mater Des*, 2014, 54: 236-244.
- [29] WAGNER G, BALLE F, EIFLER D. Ultrasonic welding of aluminum alloys to fiber reinforced polymers[J]. *Adv Eng Mater*, 2013, 15(9): 792-803.
- [30] CHEN K, CHEN B X, ZHANG S Y, et al. Friction spot welding between porous TC4 titanium alloy and ultra high molecular weight polyethylene[J]. *Mater Des*, 2017, 132: 178-187.
- [31] ZOU X, JIANG M Y, CHEN K, et al. Mechanism of defect formation during friction spot joining of 3D-printed TC4 alloy and ultra-high molecular weight polyethylene[J]. *Mater Des*, 2020, 195: 298-302.

- 108989.
- [32] ZHENG J S, LIU X H, CHEN X Z, et al. Customized skull base-temporomandibular joint combined prosthesis with 3D-printing fabrication for craniomaxillofacial reconstruction: a preliminary study[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48(11): 1440-1447.
- [33] 陈旭卓, 毛懿, 郑吉骊, 等. 国产个性化金属高分子一体式全颞下颌关节假体的临床初步应用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2019, 39(9): 1053-1059.
- CHEN X Z, MAO Y, ZHENG J S, et al. Clinical application of Chinese customized TC4/UHMWPE connected total temporomandibular joint prostheses[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2019, 39(9): 1053-1059.
- [34] CHEN X Z, MAO Y, ZHENG J S, et al. Clinical and radiological outcomes of Chinese customized three-dimensionally printed total temporomandibular joint prostheses: a prospective case series study[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2021, 74(7): 1582-1593.
- [35] ZHENG J S, LIU X H, AHMED A, et al. Endoscopically assisted fixation of the custom-made total temporomandibular joint prosthesis in TMJ Yang's system through a modified preauricular approach[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2020, 49(2): 224-229.

[本文编辑] 瞿麟平

学术快讯

王慧/李辰等团队研发单细胞及低投入蛋白质组技术并描绘小鼠胚胎母源-合子转换早期的深度景观

2023年5月12日,著名医学期刊 *Journal of Pharmaceutical Analysis* 的 *Single-cell and ST Omics* 特刊,在线发表了题为 *Ultrasensitive proteomics depicted an in-depth landscape for the very early stage of mouse maternal-to-zygotic transition* 的研究论文。该研究由上海交通大学公共卫生学院和单细胞组学与疾病研究中心王慧教授、李辰研究员团队携手中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)刘真研究组、上海中科新生命生物科技有限公司(中科新生命)创新研究院团队合作完成。该研究为单细胞及低投入(low-input)的小鼠卵细胞和早期胚胎样本提供了一整套的超敏蛋白质组技术综合解决方案(Comprehensive Solution of Ultrasensitive Proteome Technology, CS-UPT)。应用其中的深度覆盖路线,每个样品仅投入20个小鼠卵母细胞或受精卵。研究人员共获得近5500种蛋白质的精确定量信息,描绘了小鼠母源-合子转换(MZT)早期阶段的深度蛋白质组景观,进一步绘制了以转录因子和激酶为中心的蛋白质调控网络,为小鼠的初级合子基因组激活(minor ZGA)过程提供了蛋白质层面的深入解析。