

机器人手术对早期宫颈癌淋巴脉管间隙浸润影响的研究进展

张好, 王蓉, 陈万丽, 武加林, 肖琳

(重庆医科大学附属第一医院妇科 重庆 400016)

摘要 宫颈癌是我国最常见的女性生殖系统恶性肿瘤。对于宫颈早期浸润癌, 临床病理因素不仅是提示预后的重要线索, 也是术后补充治疗的重要依据。淋巴脉管间隙浸润被认为是宫颈癌复发的中危因素之一, 有研究报道淋巴脉管间隙浸润与淋巴结转移和深层间质浸润有关。目前对有淋巴脉管浸润的早期宫颈癌的治疗仍是以手术为主的综合治疗, 术后根据相关危险因素制定患者的辅助治疗方案。机器人手术在早期宫颈癌治疗中广泛应用, 尽管有研究表明微创手术可能与宫颈癌预后不良有关, 且可能增加淋巴脉管浸润的发生率, 但尚无研究表明机器人手术对淋巴脉管间隙浸润有明确影响。

关键词 机器人手术; 宫颈癌; 淋巴管间隙浸润; 脉管间隙浸润; 微创手术

中图分类号 R608 R713.4 R737.33 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2022) 04-0329-08

Research progress on the influence of robotic surgery on lymphovascular space invasion in early cervical cancer

ZHANG Hao, WANG Rong, CHEN Wanli, WU Jialin, XIAO Lin

(Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract Cervical cancer is the most common malignant tumor that occurs in female reproductive system in China. Clinicopathological factors for early cervical cancer are very important to prognosis and postoperative decision-making. Lymphovascular space invasion is considered as one of the moderate risk factors to recurrence of cervical cancer. It is reported that lymphovascular space invasion maybe caused by lymph node metastasis and deep stromal invasion. At present, the standard treatment of early cervical cancer with lymphatic-vascular invasion is a comprehensive treatment based on radical hysterectomy,

收稿日期: 2021-11-13 录用日期: 2022-03-07

Received Date: 2021-11-13 Accepted Date: 2022-03-07

基金项目: 重庆市自然科学基金 (cstc2021jcyj-msxmX0120)

Foundation Item: The Natural Science Foundation of Chongqing (cstc2021jcyj-msxmX0120)

通讯作者: 肖琳, Email: xiaolin@hospital.cqmu.edu.cn

Corresponding Author: XIAO Lin, Email: xiaolin@hospital.cqmu.edu.cn

引用格式: 张好, 王蓉, 陈万丽, 等. 机器人手术对早期宫颈癌淋巴脉管间隙浸润影响的研究进展[J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2022, 3(4): 329-336.

Citation: ZHANG H, WANG R, CHEN W L, et al. Research progress on the influence of robotic surgery on lymphovascular space invasion in early cervical cancer[J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2022, 3(4): 329-336.

and postoperative treatment plan is made for patients in consideration of adverse pathologic factors. Robotic surgery has been widely used in the treatment of early cervical cancer. However, some studies indicated that minimally invasive surgery might be associated with poor prognosis of cervical cancer, and minimally invasive surgery might increase the incidence of lymphovascular space invasion. In spite of that, there's no evidence that significant influence of robotic surgery on lymphovascular space invasion exists.

Key words Robotic surgery; Cervical cancer; Lymphatic invasion; Vascular invasion; Minimally invasive surgery

宫颈癌是最常见的恶性肿瘤之一，也是我国最常见的女性生殖系统恶性肿瘤^[1]。目前早期宫颈癌患者的治疗是以手术为主的综合治疗，术后可根据相关危险因素制定患者的辅助治疗方案^[2]。淋巴结转移、宫旁组织浸润、切缘阳性被认为是宫颈癌不良预后的高危因素；淋巴脉管间隙浸润（Lymphovascular space invasion, LVSI）、深层间质浸润及肿瘤直径大于4cm被认为是中危因素^[2]。LVSI通常指在瘤体之外发现由扁平的内皮细胞围绕成的间隙中有肿瘤细胞^[3]。目前关于LVSI对预后的影响存在争议，部分报道认为LVSI是宫颈癌预后的独立危险因素，另一部分则显示LVSI与预后无关。目前对于早期宫颈癌LVSI阳性患者的辅助治疗方案尚无统一意见。

随着微创技术的发展，腹腔镜手术早已广泛应用于妇科肿瘤的诊治。在对手术精度需求越来越高的情况下，机器人手术系统应运而生。自2005年起，达芬奇机器人外科手术系统开始应用于妇科领域。相比传统腹腔镜手术，机器人手术系统操作精细性及稳定性均大大提高，在盆腔操作中有显著的优势^[4]。尽管如此，机器人手术及普通腹腔镜手术在早期宫颈癌中的应用却因子宫颈腹腔镜手术（Laparoscopic approach to cervical cancer, LACC）试验结果的发表引起了争议。微创手术可能影响LVSI等术后病理结果，进而影响宫颈癌预后。本研究将从LVSI与其他病理因素的关系、LVSI对预后的影响、LVSI阳性宫颈癌患者的治疗、机器人手

术在宫颈癌中的应用及对LVSI的影响等方面入手，探讨机器人手术与早期宫颈癌患者LVSI的关系。

1 淋巴脉管间隙浸润与相关病理因素的关系

外阴癌、阴道癌、宫颈癌等许多妇科恶性肿瘤均可通过淋巴管转移，局部转移的第一步是淋巴管中出现肿瘤细胞。有研究表明，宫颈恶性肿瘤细胞可通过宫旁淋巴脉管、神经丛原发病灶向宫旁扩散，随后癌细胞可通过淋巴通道转移至局部淋巴结^[5]。Wenzel H H B等^[6]分析淋巴结转移与组织学类型、浸润深度、LVSI在浸润深度≤5mm和宽度>7mm的宫颈癌中的关系。该研究发现淋巴结转移与LVSI阳性和组织学亚型有关，且在LVSI阳性的患者中，淋巴结转移的发生率在不同的浸润深度、组织学类型间无显著差异。此外，多项研究均表明，在早期宫颈癌中淋巴脉管间隙浸润与淋巴结转移显著相关^[7-10]。由此可见，LVSI与淋巴结转移之间关系密切。

深层间质浸润也是宫颈癌预后不良的危险因素之一。目前，虽然在不同的研究中间质浸润深度的评价标准尚不统一，但仍有许多研究表明宫颈间质浸润深度与淋巴脉管浸润相关。有研究将宫颈间质浸润深度分为>4mm和≤4mm，在浸润深度>4mm的患者中LVSI阳性率为66.7%，另一组LVSI阳性率为31.8%，两组间差异有统计学意义（ $P=0.003$ ）^[9]。在另一

项研究中, 宫颈间质浸润深度被分为 $\geq 2/3$ 和 $<2/3$, 两组患者间淋巴管浸润发生率分别为53.5%和29.4%, 差异有统计学意义($P=0.011$)^[11]。Yan W等^[12]将I B~II A期宫颈癌患者的宫颈浸润深度分为 $<50\%$ 和 $>50\%$, 结果显示LVSI与深间质浸润显著相关($P=0.009$)。在一项纳入3 298例宫颈癌患者的回顾性研究中, 深层间质浸润进一步被分为内全层浸润(中1/3至全层)、全层浸润(侵犯宫颈全层而宫颈-宫旁过渡区未受侵)和外全层浸润(侵犯宫颈全层且宫颈-宫旁过渡区受侵), 三组患者间淋巴管阳性比例有显著差异^[13]。此外, 病理类型、分化程度等因素对淋巴管浸润的影响尚存争议。

2 淋巴管间隙浸润对预后的影响

当肿瘤细胞脱离原发病灶, 出现在小血管或淋巴管内时, 可随循环漂浮至其他部位, 造成肿瘤播散。虽然LVSI被认为是早期宫颈癌不良预后的中危因素之一, 但是目前关于淋巴管浸润对宫颈癌复发转移影响的研究仍十分有限。YANG L等^[14]发现在小于35岁的宫颈癌患者中, LVSI阳性患者的无进展生存期显著低于LVSI阴性患者, 但多因素分析提示LVSI不是影响宫颈癌预后的独立危险因素。丹麦一项回顾性研究收集了1 523例IA₁、IA₂和IB₁期(FIGO 2009)宫颈鳞癌及腺癌患者的病例资料进行分析, 多因素分析显示淋巴管浸润、年龄 >50 岁和肿瘤分期是肿瘤复发的高危因素, 淋巴管浸润、全身多处复发及复发时有伴随症状是死亡的高危因素^[15]。一项针对我国吉林省IB~IIA期宫颈癌患者的研究发现, LVSI不仅是影响患者无进展生存期的独立危险因素, 也是影响患者总体生存率的独立危险因素^[12]。但Weyl A等^[16]分析839例IA₁、IA₂、IB₁、IB₂和IIA₁期(FIGO

2018)宫颈鳞癌及腺癌患者的预后情况, 发现LVSI阳性患者的总体生存率(89.8%)与无LVSI患者(91.5%)相似($P=0.39$), 且两组患者间无病生存期也无显著差异($P=0.27$)。一项文献综述总结了25篇关于LVSI对宫颈癌预后影响的研究, 但仅3篇报道认为LVSI是预后不良的独立危险因素, 在20篇研究中淋巴结转移是独立危险因素, 在15篇研究中肿瘤体积为独立危险因素^[17]。影响宫颈癌预后的因素众多, 且关系错综复杂, 许多患者同时存在2个及以上危险因素, 且各个因素间可能相互作用, 故在数据分析中难以实现完全消除其他因素的作用。有研究发现, 当合并2个及以上危险因素时, 患者的复发率可增加15%~20%^[18]。

3 伴淋巴管间隙浸润早期宫颈癌患者的治疗

目前早期宫颈癌患者的治疗是以手术为主的综合治疗, 术后根据相关危险因素制定患者的辅助治疗方案。对于没有高危因素且不考虑保留生育功能的IA₁期宫颈癌患者, 通常行筋膜外全子宫切除术即可。在Wenzel H H B等^[6]对浸润深度 $\leq 5\text{mm}$ 、宽度 $>7\text{mm}$ 宫颈癌患者的研究中, LVSI阳性患者淋巴结转移的发生率在不同的浸润深度、组织学类型间无显著差异, 因此对于LVSI阳性患者, 无论是鳞癌还是腺癌, 术前评估肿瘤浸润深度是否 $<3\text{mm}$ 、淋巴结评估均至关重要。故LVSI阳性IA₁期宫颈癌患者的手术范围通常需扩大, 行次广泛全子宫切除术, 术中需同时行盆腔淋巴结清扫^[2]。对于有中危因素的宫颈癌患者术后补充治疗的方案及新辅助治疗的作用, 目前并没有统一的意见。Sedlis A等^[19]进行的一项关于宫颈癌IB期患者术后补充放疗及术后随访的随机对照研究表明, 对于宫颈癌患者中危人群, 术后单独放疗与不补充放疗或

化疗相比,放疗可显著降低患者术后复发率,但并不能提高患者的术后生存率。然而,该研究的后续随访发现,虽然术后辅助放疗显著降低了IB期宫颈癌患者的复发风险,并延长了无进展生存期,但总生存期无显著变化^[20]。一项纳入了9项研究的荟萃分析提示,对于有中危因素的早期宫颈癌患者,与放疗相比,术后放化疗可显著提高无进展生存期和总体生存率。虽然放化疗会增加Ⅲ/Ⅳ级血液毒性,但患者对放化疗的接受度和耐受性均较好^[21]。以上的研究均以术后放疗为主要补充治疗措施,即以消灭局部的肿瘤细胞为主。LVSI与肿瘤复发有密切关系,且远处转移是宫颈癌复发的一大重要途径,这提示全身治疗(即化疗)的重要性,但目前关于术后单独化疗的研究报道十分有限,且目前暂无针对LVSI阳性患者术后补充治疗方式的报道。

4 机器人手术在宫颈癌中的应用

自1992年腹腔镜下广泛全子宫切除术用于治疗宫颈癌起,传统腹腔镜和机器人辅助腹腔镜下全子宫切除术便作为早期宫颈癌的标准治疗手段广泛应用于临床^[22]。2005年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准达芬奇机器人手术系统用于妇科手术,此后机器人手术便开始应用于包括宫颈癌根治术在内的子宫切除术、附件手术、子宫肌瘤切除术、其他妇科恶性肿瘤的分期和根治性手术等多个领域^[23]。2008年,Fanning J等^[24]报道了首个采用机器人手术系统治疗早期宫颈癌的病例系列,研究中所有患者均手术成功,并发症轻微,且所有患者均于术后第1d出院。此后有许多研究对比了机器人手术与开腹手术及腹腔镜手术在宫颈癌中的应用。Shazly S A等^[25]总结了机器人根治性子官切除术与开腹手术治疗早

期宫颈癌的术中和术后短期疗效的相关研究,发现机器人手术出血量显著较少,住院时间更短,且术后发热、输血及伤口相关并发症的发生率均较低,但两种手术方式的手术时间、淋巴结切除个数,以及术中肠、膀胱、输尿管损伤发生率相似。同时,该研究还总结了机器人手术与腹腔镜手术在宫颈癌中的应用,但术中出血量、手术时间、术中脏器损伤、切除淋巴结个数、住院时间等均无统计学差异。有研究分析了机器人手术在高龄(65~74岁)及超高龄(≥ 75 岁)妇科恶性肿瘤患者中的应用,两组患者手术时间、出血量并无显著差异,204例患者中仅3例患者术后需进入重症监护室,中位住院时间为2d,提示机器人手术在老年患者中的适用性及安全性^[26]。2018年一项纳入了210例早期宫颈癌患者的病例对照研究中,机器人手术的中位手术时长较腹腔镜手术更长(243min Vs 210min, $P=0.008$),但两者术中及术后并发症的发生率、三年无进展生存期及总体生存率均无显著差异。该研究结果显示,机器人手术耗时似乎更长,这可能与机器人手术患者中淋巴结切除更广泛及术者的学习曲线有关^[27]。

虽然机器人手术在宫颈癌中的适用性及可行性有目共睹,但机器人手术对早期宫颈癌预后的影响仍存在争议。前期许多学者比较了机器人手术在内的微创手术与开腹手术对早期宫颈癌预后的影响,结果表明两者的复发率与死亡率无显著差异^[28-33]。2018年,一项随机、开放标记、非劣性的研究比较了早期宫颈癌患者微创(腹腔镜下或机器人辅助腹腔镜下)广泛全子宫切除术和开腹广泛全子宫切除术(LACC试验),发现微创全子宫切除术的复发和死亡风险更高。与接受开腹手术的患者相比,接受微创手术患者的复发风险几乎是前者的4倍,死亡风险是前者的6倍^[34]。该研究结果与传统认知

截然相反，并引发了强烈的讨论。许多回顾性研究相继报道，接受微创手术的宫颈癌患者较开腹手术的复发率或死亡率更高^[35-40]。2020年，一项纳入15项研究9499例患者的Meta分析提示，与开腹手术相比，接受微创手术患者的死亡风险增加了56%，且机器人手术在微创手术中的占比与复发或死亡风险间无显著关联^[22]。虽然有假说指出，微创手术中腹腔压力较高、头低脚高位、举宫器使用及术中子宫穿孔的发生增加了肿瘤细胞播散的风险，但目前宫颈癌中尚无相关证据支持此结论^[41]。微创手术在不同地区、不同时间的普及程度和手术过程中施术者对操作的熟练性也可能影响患者预后，但这些因素在临床试验中往往难以准确评估，也难以同技术本身带来的影响区分。与此同时，现有的研究结果并不能排除研究者的认知、发表偏倚及选择偏倚的影响。也有学者认为，只要操作规范，恶性肿瘤的手术途径带来的影响是相对次要的^[41]。

5 机器人手术对淋巴管间隙浸润的影响

部分学者认为，在子宫内膜癌的微创手术中举宫器的使用可能会通过挤压病灶使肿瘤细胞向淋巴管及血管被动扩散，导致肿瘤细胞出现在淋巴管及血管中，这一现象被称为“假性脉管浸润”，此可能增加肿瘤复发的风险^[42-44]，有研究者将这一现象归因于举宫器的使用。有学者认为，举宫器可以破坏肿瘤表面，导致肿瘤细胞或碎片在标本取出的过程中进入淋巴管腔^[42]；有假说认为，举宫器可能破坏肿瘤病灶，并导致肿瘤细胞直接进入淋巴管及毛细血管管腔中^[43]；也有假说认为，举宫器的使用会导致宫腔压力升高，从而使肿瘤细胞机械性地进入淋巴管腔^[44]。但是，也有研究发现举宫器的使用与LVSI的发生率间并无显著关

联^[45-46]。但以上假说均基于子宫内膜癌的研究结果，而宫颈癌中尚无相关描述。子宫体及子宫颈的解剖学和组织学结构不同可能造成这一差异。例如，子宫肌层由独立的平滑肌束组成，血管腔灵活性更大，然而子宫颈是由致密的结缔组织组成，这使得血管壁更坚硬，进而塌陷和扩张的空间更小，通过挤压等物理因素造成肿瘤细胞出现在淋巴管中的可能性更小^[47]。值得注意的是，在LACC试验中微创组和开腹组间LVSI和宫旁浸润发生率无显著差异^[34]。我国一项纳入979例宫颈癌患者的回顾性研究中，腹腔镜组和开腹手术组LVSI阳性率分别为48.41%和47.34% ($P=0.771$)，腹腔镜组中使用举宫器和未使用举宫器患者的LVSI发生率无显著差异，分别为45.22%和48.35% ($P=0.580$)^[48]。一项针对236例IA₂期、IB₁期和IB₂期宫颈癌患者的回顾性分析显示，接受机器人辅助腹腔镜手术与接受开腹手术的患者相比，机器人手术的病例出现病灶表面破坏和宫旁组织表面肿瘤细胞附着的发生率更高，但两者在病灶大小、LVSI发生率、间质浸润深度方面均无显著差异^[47]。我国一项回顾性研究对比分析了机器人辅助腹腔镜手术与普通腹腔镜手术在宫颈癌中的应用，结果显示两者间淋巴管阳性率无显著差异^[49]。因此，机器人手术对宫颈癌LVSI的影响还需更多、更深入的研究进行证实。

为了减小宫颈癌微创手术中举宫器等因素造成LVSI、肿瘤播散的可能性，有研究者试图在手术中采用新的技术。Kanao H等^[50]在宫颈癌腹腔镜手术中采用“不看不接触技术”，即通过阴道套扎、避免使用举宫器、最低程度地进行宫颈操作和标本装袋取出这四项操作来避免肿瘤病灶被破坏、防止肿瘤播散，而该技术与开腹手术的手术结局、肿瘤学预后方面均无显著差异，提示该技术在宫颈癌手术中的应

用是可行的。我国有学者采用机器人手术系统免举宫器和阴道封闭肿瘤手段进行手术，所有患者均顺利完成。然而，免举宫器联合经阴道封闭肿瘤广泛性子宫切除术与传统腹腔镜下宫颈癌根治术相比，在缺少举宫器的指示和支撑后，术野暴露难度增加，并且手术者也需要适应新方法，因此手术时间可能相应延长。相比传统腹腔镜手术，机器人手术系统的三维立体成像作用、机械臂对手震颤的过滤作用及7个自由度的操作范围有助于其在深窄的空间内完成精细、复杂的操作。同时，机器人手术系统更加符合人体工程学，术者坐在舒适的手术椅上进行手术可减少长时间手术带来的不适感，增强术者对长时间复杂手术的耐受性，从而增强手术的安全性^[4, 51]。由此可见，若需在宫颈癌微创手术中推广新的技术手段，则机器人手术系统有着独特的优势。现有关于免举宫、阴道套扎等技术在宫颈癌微创手术中应用的研究大多关注于手术安全性、可行性，但关于LVSI等病理因素影响的研究相对较少，且肿瘤学预后的随访时间相对较短，后期还需更加深入、大规模的研究进一步探索其在宫颈癌中的应用。

6 总结

宫颈癌是我国最常见的女性生殖系统恶性肿瘤，LVSI是宫颈癌复发的中危因素之一。多项研究均表明，LVSI是淋巴结转移的独立高危因素，可增加早期宫颈癌患者淋巴结转移的概率。但目前淋巴脉管浸润对于总体生存率及无瘤生存期的影响尚存争议，需要下一步的研究进行证实。对于有淋巴脉管浸润的早期宫颈癌患者，目前的治疗手段仍是以手术为主的综合治疗。现有指南推荐对中危人群的宫颈癌患者补充术后放疗，但有研究表明术后放疗并不能显著提高患者的总体生存率。与此同时，鲜有

研究关注化疗在宫颈癌治疗中的作用。目前机器人手术在早期宫颈癌治疗中的应用广泛，尽管有研究表明微创手术可能与宫颈癌预后不良有关，但机器人手术对宫颈癌预后的影响尚存争议。有学者报道子宫内黏膜癌微创手术中举宫器的使用可能使肿瘤细胞进入血管，但机器人手术对宫颈癌LVSI的影响仍不明确，相关研究也十分有限。有学者尝试将免举宫、阴道套扎等技术应用于机器人手术在内的微创手术，但相关研究还相对有限。以上种种问题还需更多大样本的随机对照试验进行解决。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Bhatla N, Aoki D, Sharma D N, et al. Cancer of the cervix uteri [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 143(Suppl 2): 22-36.
- [3] dos Reis R, Burzawa J K, Tsunoda A T, et al. Lymphovascular space invasion portends poor prognosis in low-risk endometrial cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(7): 1292-1299.
- [4] Peters B S, Armijo P R, Krause C, et al. Review of emerging surgical robotic technology [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(4): 1636-1655.
- [5] Memarzadeh S, Natarajan S, Dandade D P, et al. Lymphovascular and perineural invasion in the parametria: a prognostic factor for early-stage cervical cancer [J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 102(3): 612-619.
- [6] Wenzel H H B, van Kol K G G, Nijman H W, et al. Cervical cancer with ≤ 5 mm depth of invasion and >7 mm horizontal spread-Is lymph node assessment only required in patients with LVSI? [J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 158(2): 282-286.
- [7] Yanaranop M, Sathaporntheera N, Nakrangsee S. Risk factors of pelvic lymph node metastasis in cervical adenocarcinoma following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy [J]. *J Med Assoc Thai*, 2014, 97(Suppl 11): S87-95.
- [8] Silva-Filho A L, Traiman P, Triginelli S A, et al.

- Association between CD31 expression and histopathologic features in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2006, 16(2): 757–762.
- [9] Milam M R, Frumovitz M, dos Reis R, et al. Preoperative lymph-vascular space invasion is associated with nodal metastases in women with early-stage cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 106(1): 12–15.
- [10] Murakami I, Fujii T, Kameyama K, et al. Tumor volume and lymphovascular space invasion as a prognostic factor in early invasive adenocarcinoma of the cervix [J]. *J Gynecol Oncol*, 2012, 23(3): 153–158.
- [11] ZHANG Y, YAN M, HE J, et al. Significant effects of lymph and blood vascular invasion on the prognosis of early-stage cervical squamous cell carcinoma [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2010, 36(5): 1015–1022.
- [12] YAN W, QIU S, DING Y, et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion in patients with early stage cervical cancer in Jilin, China: a retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(40): e17301.
- [13] ZHU J, CAO L, WEN H, et al. The clinical and prognostic implication of deep stromal invasion in cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy [J]. *J Cancer*, 2020, 11(24): 7368–7377.
- [14] YANG L, JIA X, LI N, et al. Comprehensive clinic-pathological characteristics of cervical cancer in southwestern China and the clinical significance of histological type and lymph node metastases in young patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e75849.
- [15] Taarnhoj G A, Christensen I J, Lajer H, et al. Risk of recurrence, prognosis, and follow-up for Danish women with cervical cancer in 2005–2013: a national cohort study [J]. *Cancer*, 2018, 124(5): 943–951.
- [16] Weyl A, Illac C, Lusque A, et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion in early-stage cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2020, 30(10): 1493–1499.
- [17] Creasman W T, Kohler M F. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 92(2): 525–529.
- [18] Takekuma M, Kasamatsu Y, Kado N, et al. The issues regarding postoperative adjuvant therapy and prognostic risk factors for patients with stage I – II cervical cancer: a review [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(4): 617–626.
- [19] Sedlis A, Bundy B N, Rotman M Z, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage I B carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a gynecologic oncology group study [J]. *Gynecol Oncol*, 1999, 73(2): 177–183.
- [20] Rotman M, Sedlis A, Piedmonte M R, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage I B cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(1): 169–176.
- [21] LI M, HU M, WANG Y, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy in cervical cancer patients with intermediate-risk factors: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.04.039.
- [22] Nitecki R, Ramirez P T, Frumovitz M, et al. Survival after minimally invasive vs open radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(7): 1019–1027.
- [23] Gala R B, Margulies R, Steinberg A, et al. Systematic review of robotic surgery in gynecology: robotic techniques compared with laparoscopy and laparotomy [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2014, 21(3): 353–361.
- [24] Fanning J, Fenton B, Purohit M. Robotic radical hysterectomy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(6): 649e1–4.
- [25] Shazly S A, Murad M H, Dowdy S C, et al. Robotic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(2): 457–471.
- [26] Gallotta V, Conte C, D’Indinosante M, et al. Robotic surgery in elderly and very elderly gynecologic cancer patients [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2018, 25(5): 872–877.
- [27] Gallotta V, Conte C, Federico A, et al. Robotic versus laparoscopic radical hysterectomy in early cervical cancer: a case matched control study [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(6): 754–759.
- [28] Lee E J, Kang H, Kim D H. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 156(1): 83–86.
- [29] Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(5): 1316–1323.

- [30] Nam J H, Park J Y, Kim D Y, et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(4): 903–911.
- [31] Sert B M, Boggess J F, Ahmad S, et al. Robot-assisted versus open radical hysterectomy: a multi-institutional experience for early-stage cervical cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(4): 513–522.
- [32] Shah C A, Beck T, Liao J B, et al. Surgical and oncologic outcomes after robotic radical hysterectomy as compared to open radical hysterectomy in the treatment of early cervical cancer [J]. *J Gynecol Oncol*, 2017, 28(6): e82.
- [33] Soliman P T, Frumovitz M, Sun C C, et al. Radical hysterectomy: a comparison of surgical approaches after adoption of robotic surgery in gynecologic oncology [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 123(2): 333–336.
- [34] Ramirez P T, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20): 1895–1904.
- [35] Cusimano M C, Baxter N N, Gien L T, et al. Impact of surgical approach on oncologic outcomes in women undergoing radical hysterectomy for cervical cancer [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 221(6): 619e1–e24.
- [36] Doo D W, Kirkland C T, Griswold L H, et al. Comparative outcomes between robotic and abdominal radical hysterectomy for I B1 cervical cancer: results from a single high volume institution [J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153(2): 242–247.
- [37] Kim S I, Cho J H, Seol A, et al. Comparison of survival outcomes between minimally invasive surgery and conventional open surgery for radical hysterectomy as primary treatment in patients with stage I B1–II A2 cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153(1): 3–12.
- [38] Melamed A, Margul D J, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20): 1905–1914.
- [39] Paik E S, Lim M C, Kim M H, et al. Comparison of laparoscopic and abdominal radical hysterectomy in early stage cervical cancer patients without adjuvant treatment: Ancillary analysis of a Korean Gynecologic Oncology Group Study (KGOG 1028) [J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 154(3): 547–553.
- [40] Uppal S, Gehrig P A, Peng K, et al. Recurrence rates in patients with cervical cancer treated with abdominal versus minimally invasive radical hysterectomy: a multi-institutional retrospective review study [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(10): 1030–1040.
- [41] Tewari K S. Minimally invasive surgery for early-stage cervical carcinoma: interpreting the laparoscopic approach to cervical cancer trial results [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(33): 3075–3080.
- [42] Kitahara S, Walsh C, Frumovitz M, et al. Vascular pseudoinvasion in laparoscopic hysterectomy specimens for endometrial carcinoma: a grossing artifact? [J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(2): 298–303.
- [43] Krizova A, Clarke B A, Bernardini M Q, et al. Histologic artifacts in abdominal, vaginal, laparoscopic, and robotic hysterectomy specimens: a blinded, retrospective review [J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(1): 115–126.
- [44] Logani S, Herdman A V, Little J V, et al. Vascular “pseudo invasion” in laparoscopic hysterectomy specimens: a diagnostic pitfall [J]. *Am J Surg Pathol*, 2008, 32(4): 560–565.
- [45] Folkins A K, Nevadunsky N S, Saleemuddin A, et al. Evaluation of vascular space involvement in endometrial adenocarcinomas: laparoscopic vs abdominal hysterectomies [J]. *Mod Pathol*, 2010, 23(8): 1073–1079.
- [46] Frimer M, Khoury-Collado F, Murray M P, et al. Micrometastasis of endometrial cancer to sentinel lymph nodes: is it an artifact of uterine manipulation? [J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 119(3): 496–499.
- [47] Rakowski J A, Tran T A, Ahmad S, et al. Does a uterine manipulator affect cervical cancer pathology or identification of lymphovascular space involvement? [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(1): 98–101.
- [48] LIU Y, HUANG S, MING X, et al. Surgical approach and use of uterine manipulator are not associated with lvisi in surgery for early-stage cervical cancer [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(9): 1573–1578.
- [49] 李津津, 欧阳熙坪, 龚雪, 等. 机器人辅助腹腔镜与传统腹腔镜宫颈癌手术的临床对比研究 [J]. *机器人外科学杂志 (中英文)*, 2020, 1(3): 166–173.
- [50] Kanao H, Matsuo K, Aoki Y, et al. Feasibility and outcome of total laparoscopic radical hysterectomy with no-look no-touch technique for FIGO I B1 cervical cancer [J]. *J Gynecol Oncol*, 2019, 30(3): e71.
- [51] 付振华, 张智, 杨蕾, 等. 早期宫颈癌行机器人手术系统免举宫器联合经阴道封闭肿瘤广泛性子宫切除术 20 例分析 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(9): 683–685.