

达芬奇机器人辅助宫颈癌根治术中无瘤原则的思考

李芳梅, 张颐

(中国医科大学附属第一医院妇科 辽宁 沈阳 110001)

摘要 宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一。内镜技术的发展,尤其是达芬奇机器人手术系统的推广,推动了宫颈癌微创手术的迅速开展。2018年两项高级别证据研究提示微创手术导致宫颈癌手术不良的肿瘤结局,这在妇科肿瘤界尤其是在中国妇科肿瘤界引发了激烈的争论,无瘤术由此成为研究的焦点。本文结合国内外文献及笔者经验,总结了机器人宫颈癌根治术中贯穿始终的无瘤术相关内容,为微创手术在宫颈癌中合理的应用和改良手术方法提供了方向。

关键词 机器人辅助手术; 宫颈癌; 微创手术; 无瘤技术

中图分类号 R608 R713.4 R737.33 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721(2023)05-0464-07

Tumor-free principles in Da Vinci robot-assisted radical hysterectomy for cervical cancer*

LI Fangmei, ZHANG Yi

(Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract Cervical cancer is one of the most common gynecological malignancies. The development of endoscopic technology, especially the promotion of Da Vinci robotic surgical system, promoting the rapid development of minimally invasive surgery for cervical cancer. In 2018, two important studies published and suggested that the disease free survival (DFS) and Overall survival (OS) of cervical cancer became worse since the minimally invasive surgery applied, which has triggered a fervent discussion in the gynecological oncology community, especially in China, and the tumor-free operation has become the research

收稿日期: 2022-05-05 录用日期: 2022-12-05

Received Date: 2022-05-05 Accepted Date: 2022-12-05

基金项目: 国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心(HDSL202003005); 中国医科大学2019年度“培育学科支持计划”项目(111-3110119069)

Foundation Item: Development Center for Medical Science & Technology of National Health Commission of China (HDSL202003005); Cultivating Discipline Support Program of China Medical University in 2019(111-3110119069)

通讯作者: 张颐, E-mail: syzi@163.com

Corresponding Author: ZHANG Yi, E-mail: syzi@163.com

引用格式: 李芳梅, 张颐. 达芬奇机器人辅助宫颈癌根治术中无瘤原则的思考[J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2023, 4(5): 464-470.

Citation: LI F M, ZHANG Y. Tumor-free principles in Da Vinci robot-assisted radical hysterectomy for cervical cancer [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2023, 4(5): 464-470.

hotspot. Combined with domestic and foreign literatures and the author's experience, relevant points of tumor-free principles in robot-assisted radical hysterectomy of cervical cancer were summarized in this paper, aiming to provide references for the correct application and improvement of minimally invasive surgery in cervical cancer.

Key words Robot-assisted surgery; Cervical cancer; Minimally invasive surgery; Tumor-free technique

宫颈癌是女性三大恶性肿瘤之一。近年来国家大力普及早期筛查和推广宫颈癌疫苗，以遏制其发展，但最新的中国癌症数据仍提示其发病率和死亡率呈上升趋势，如2016年宫颈癌发病率约11.34/10万，死亡率约3.36/10万^[1]。宫颈癌的治疗以手术和放疗为主，传统的开腹根治性子宫切除术经过百余年的发展，其疗效及安全性毋庸置疑。20世纪90年代腹腔镜技术迅速发展，短期内众多文献报道其肿瘤结局与传统开腹手术无差异，且因其微创手术的优势，在各类恶性肿瘤中得以推广应用。然而，2018年美国妇科肿瘤学会会议公布了LACC临床研究结果，对早期宫颈癌（指IA₁伴LVSI阳性、IA₂及IB₁期）微创手术组与开腹手术组相比，微创手术组患者的无病生存期（Disease-Free Survival, DFS）和总生存期（Overall Survival, OS）均较低，局部复发率较高^[2]。同年，来自美国国家癌症数据库和美国国立癌症研究所的SEER数据库的大型回顾性研究表明微创手术组死亡风险明显高于开腹手术组^[3]。2020年LACC研究次要结果发布于新英格兰杂志，结果显示微创治疗组和开腹治疗组之间的术后生活质量相似（FACT-Cx评分量表），提示微创根治性子宫切除术的复发率更高，无病生存率低于开腹手术，妇科肿瘤学家应建议对早期宫颈癌患者进行开放性根治性子宫切除术。这些研究结果彻底颠覆了妇科肿瘤医生以往的观念，2022年NCCN指南亦推荐根治性子宫切除术的标准术式是开腹入路（1类）^[4]。微创技术在宫颈癌中的发展陷入困境。

回顾腹腔镜手术在肿瘤患者中的应用历程，不得不承认我们可能被微创手术卓越的优越性

所蒙蔽，而忽略其未经严谨认证、规范手术过程的事实。为进一步评估中国国情下的宫颈癌微创手术的既往应用情况，研究者进行了中国宫颈癌临床研究（The Chinese Cervical Cancer Clinical Study, Four-C Study），第1期数据得到与LACC研究类似的结果，认为腹腔镜手术组具有更差的肿瘤学结局^[5]，第2期数据分层研究表明腹腔镜手术对肿瘤结局不良影响和肿瘤大小密切相关，腹腔镜手术或可适用于肿瘤直径 ≤ 2 cm的IA₁（LVSI阳性）~IB₁期的宫颈癌患者^[6]。达芬奇机器人手术系统作为妇科微创手术里程碑式发展，2014年被美国FDA批准应用于妇科手术中，机器人辅助下的宫颈癌根治术曾作为妇科手术的“金字塔尖”被推崇，机器人手术也的确将微创手术的优越性发挥到极致。既往研究中早期宫颈癌术中和短期术后结局优于开腹，具有较低的术中出血量、较短的住院时间、更低的发热性疾病发病率和伤口相关并发症等^[7]，结合机器人本身符合人体工程学的术者操作台、裸眼三维视野、缩短学习曲线等优势，是未来手术发展的大势所趋。我们需慎重并理智地看待LACC研究及Four-C研究结果^[8]，探索微创手术成为影响宫颈癌肿瘤结局的独立危险因素的原因，使其在短期疗效和长远肿瘤结局中达到完美的中和，也是国内外专家研究微创手术技术培训、手术质控的目的，这是一项浩大的工程。无瘤术作为恶性肿瘤手术最基本的原则，可能是影响宫颈癌微创手术肿瘤学结局的关键因素，本文结合国内外文献及笔者经验，就机器人宫颈癌根治术的无瘤术进行阐述。

1 机器人手术膜解剖层面的无瘤术

妇科手术从传统经验解剖发展至间隙解剖、层面解剖,标志着妇科手术的精细化、精准化。随着腹腔镜技术的发展,镜下放大、三维视野等功能推动了基于胚胎学膜解剖的手术模式发展,机器人手术系统比腹腔镜更大的放大倍数和裸眼三维视野,使盆腔脏器解剖结构更加真实立体、层次分明,有利于对筋膜、神经的辨别和保留,单极电铲、电剪等能量器械的应用使锐性无血分离筋膜更加容易实现,在宫颈癌全系膜切除术中具有更广阔的前景^[9]。

基于膜解剖的手术体系的形成不仅在于手术精准性的提高,且在恶性肿瘤根治性手术中可以达到真正意义上的完整切除,是深层次的无瘤术,也已成为一些外科恶性肿瘤手术的金标准。宫颈癌起源于胚胎学上确定的 Müllerian 腔室,以前认为肿瘤局部扩散是随机的,和组织边界无关,然而根据个体发生癌症区域模型,局部肿瘤扩散被限制在一定的区域内,由癌症起源的组织逐步发展的成熟组织衍生物组成^[10]。宫颈癌中基于腔室的根治性手术的概念旨在切除腔室的全部解剖区域,以实现局部肿瘤控制,而不需要辅助治疗。Höckel M 等人^[11]提供了 523 例 FIGO IB₁~IIA 期宫颈癌患者的数据,中位随访时间为 61.8 个月,5 年疾病特异性生存率为 89.4%,无复发生存率为 83.1%,结果优于传统手术和辅助放疗,也优于初次放疗的患者。近期一项多中心的针对 FIGO IB~IIA 期的宫颈癌患者行全系膜切除术(Total Mesometrial Resection, TMMR)的研究结果显示,中位随访 24 个月后总体复发率为 7.8%,优于现有文献报道 FIGO 期 IB 至 IIA 期宫颈癌的 5 年约 25% 的复发率,虽然需要更长的观察期,但 116 例患者中只有 7 例局部区域复发和 1 例死亡,研究结果是非常令人鼓舞的,证实了 TMMR 概念所

设想的较好的局部区域肿瘤控制^[12]。以上两个研究均为开腹手术的数据,腹腔镜及机器人手术中的数据在一些小样本研究中证实了其安全性及良好的肿瘤结局,22 个月中位随访时间复发率为 4.7%^[13],更准确的数据需大样本临床试验证实。

2 举宫器相关无瘤术

举宫器在妇科子宫切除术中有着重要作用,但有学者认为举宫器是影响宫颈癌肿瘤结局最大嫌疑之一,尤其是杯状举宫器。普遍认为举宫器对宫颈或阴道顶端的机械挤压,杯状举宫器螺旋状内芯,旋转过程中不可避免地造成肿瘤组织的脱落,增加局部种植的风险,违反恶性肿瘤手术的无瘤原则。避免举宫器的使用成为国内妇科专家共识^[14],但举宫器是否会增加宫颈癌复发风险仍有争议。一项回顾性研究比较了开腹手术与机器人辅助下的宫颈癌根治术(Robot-assisted Radical Hysterectomy, RARH)的临床病理资料和肿瘤病理,发现 RARH 组与开腹组相比,在肿瘤侵犯深度、淋巴脉管侵犯(Lymphovascular Space Involvement, LVSI)或宫旁的累及方面没有任何临床病理差异^[15],LIU Y X 等人^[16]和 Nica A 等人^[17]在更大样本的病例中获得一致的结果。有研究表明,与开腹组相比,举宫器的应用虽然没有增加 LVSI,但增加了人为的肿瘤表面破坏 45% (9/20) Vs 12.6% (3/24) 和宫旁移行 65% (13/20) Vs 29% (7/24) 的发生^[18]。举宫器的使用可能会增加假性脉管浸润(Pseudo Vascular Invasion, PVI)^[19],从而增加不必要的术后辅助治疗,但该结论需要更多研究证实。

免举宫的宫颈癌手术目前多通过子宫悬吊来实现。子宫悬吊可根据悬吊部位分为宫底悬吊、双侧宫角悬吊等,子宫操控可于腹腔内牵

拉缝线，亦可体外牵拉。机器人宫颈癌根治术多需建立5个通道，助手两个辅助孔在术中需与术者密切配合，腹腔内牵拉占据一个辅助孔位置，影响手术进程，延长手术时间，体外牵拉似乎更为合适。子宫底行“8字缝合”，耻骨联合上5 cm持针器穿入牵引缝线，通过上下左右地摆动，形成良好的手术视野，机器人手术助手位于一助对侧向头侧牵拉更便捷。相对而言，腹腔镜手术因术者位于患者一侧，牵拉子宫的助手需于患者双腿之间反向牵拉或于头侧同时操控镜头，操作不便且站位拥挤，在这一点上机器人手术相对更具优势。为防止肿瘤播散或子宫壁损伤，通过两条单独的缝线结扎输卵管峡部、圆韧带、卵巢固有韧带，持针器钳夹或引出体外均可替代举宫器的使用^[20]。

由于宫颈癌手术难度较大，手术范围要求较高，一些学者建议采用简易举宫器、球囊举宫器、宫颈癌手术专用防癌暴露举宫器、子宫外举宫器等减少或避免术中肿瘤播散，但其有效性及长远的安全性有待商榷，需要大样本研究进一步证实。

3 免气腹式机器人宫颈癌根治术

CO₂气腹促进宫颈癌不良预后的结论尚存在争议。早在腹腔镜手术刚刚应用时，即有学者研究CO₂对肿瘤腹腔微环境的改变，间皮细胞表面黏附分子ICAM-1和整合素 β_1 表达轻度增高，腹膜分泌透明质酸浓度明显增高，有利于肿瘤细胞与间皮细胞之间的粘附^[21]。在体实验表明，CO₂气腹促进人宫颈癌细胞的增殖，其机制可能与抑制PI3K/Akt信号通路的磷酸化有关^[22]，侵袭、迁移和粘附能力增加^[23]。临床回顾性研究表明CO₂气腹下全腹腔镜机器人阴道切开术可能存在断端阳性及腹腔内肿瘤扩散的风险^[24]。此外能量器械产生的烟雾可能含有癌细胞，易造成扩散。

中国专家共识亦建议有经验的医师尝试在无气腹条件下进行微创手术操作^[14]。

利用无气腹装置机械性地提拉腹壁来代替气腹营造腹腔镜手术所需空间，由此避免CO₂气腹可能导致的肿瘤播散。WANG X J等人^[25]报道了48例经阴道辅助下的无气腹腹腔镜宫颈癌根治术，同时应用子宫外置举宫器协助，平均随访17.7个月，无复发，更长时间的随访尚在进行中。机器人辅助下的免气腹宫颈癌根治术采取类似的方法，利用免气腹装置全程模拟开腹环境下的宫颈癌根治术，除了最大程度遵守无瘤原则外，免去术中反复充气、放气等额外耗费的时间，对具有一定开腹宫颈癌手术经验的医师来说学习曲线更短。克服机械臂和悬吊设备空间上干扰因素后，机器人手术系统更大倍数的放大和三维视野一定程度上弥补空间相对不足、视野不佳的缺陷，对心肺功能较差的年老及合并症较多的患者耐受性更好，放宽了宫颈癌微创手术相对禁忌证，且降低了机器人手术的成本，减轻了患者经济压力。免气腹机器人宫颈癌根治术对宫颈癌患者肿瘤结局影响需更多的临床试验证实。

4 离断阴道方法的改进

传统的阴道离断约60%以上于腔镜下完成，未经任何无瘤保护的腹腔内离断阴道后，再经腹腔镜缝合阴道残端，可能导致癌组织暴露于腹腔内，违反无瘤原则。中国宫颈癌微创手术专家共识建议采取经阴道缝合阴道残端法^[14]。

研究表明微创手术中经阴道离断技术在宫颈癌根治术中能有效避免肿瘤播散，带来更好的PFS和OS，该研究未使用举宫器，中位随访时间99个月，3年、4.5年和10年无病生存率分别为96.8%、95.8%和93.1%；3年、4.5年和10年总生存率分别为98.5%、97.8%和95.8%，

50%的复发病例为局部复发^[26]。Kong T W 等人^[24]通过调查 FIGO IB 期和 IIA 期宫颈癌患者经腹腔镜机器人根治性子宫切除术治疗后的疾病复发模式,结果表明腹腔镜体内阴道切开术代表了与疾病复发相关的强预后因素。根据阴道切开术将微创手术组分为通过经阴道切开组的 LRH (LRH-VC) 和体内阴道切开组 LRH/RRH (LRH/RRH-IC),结果表明 LRH/RRH-IC 组的疾病复发率高于 LRH-VC 组 (16.3% Vs 5.1%, $P=0.057$),且 LRH/RRH-IC 组有 5 名患者出现腹膜内扩散。

Deura I 等人^[27]报道了一种简单的阴道断端封闭技术:在开始阴道切开术之前,经阴道闭合阴道断端。评估阴道切缘后,用缝线在 8 个部位拉阴道黏膜。对角线上的四对缝合线被结扎。另外在阴道黏膜进行烟包缝合,使阴道断端完全闭合,再进行阴道切开术。另有术者在离宫颈肿瘤 2~3 cm (取决于肿瘤的大小)处进行阴道黏膜环周切口,然后分离阴道壁,行阴道无张力闭合术^[28]。EndoGIA 切割吻合器封闭阴道断端也是一种尝试,Boyras G 等人^[29]在完成子宫广泛性切除后,将最初左下腹的 5 mm Trocar 换成 15 mm Trocar,以便放置 EndoGIA 切割吻合器 (Medtronic, Istanbul, Turkey),于适当的位置激发 2 次吻合器,两排钛钉之间切开阴道壁,一旦阴道被切开,缝合器就被释放,将阴道断端的上部作为手术边缘,切除并送病理,经阴道取出子宫,体内缝合阴道断端。由于外科吻合器费用较高,利用缝线自制简易的套扎圈、无菌电缆扎带^[30]等也不失为经济可行方法。例如国内专家腹腔镜下应用马氏套扎环环扎阴道,扎紧后在套扎环下切开阴道的方法已被证实简便可行。此外,经腹腔镜封闭阴道也可以通过镜下缝扎阴道中上段,隔绝宫颈病灶后再进行后续步骤。在癌症手术期间避免对肿瘤进行操

作至关重要。阴道断端闭合技术似乎是一种简单的保护性操作,可防止腹腔镜根治性子宫切除术期间肿瘤暴露和操作,仍需长期随访证实其有效性及安全性。

5 贯穿机器人宫颈癌根治术中的无瘤术

1954 年 Cole 首次提出无瘤术的概念,指恶性肿瘤中为预防癌细胞脱落、种植、播散等采取的一系列措施,是妇科肿瘤医生在宫颈癌根治术中应遵循的基本原则,对改善恶性肿瘤预后具有重要意义。忽视无瘤术可能造成医源性肿瘤播散。举宫器、CO₂ 气腹、开放式离断阴道等是目前妇科肿瘤专家提出的宫颈癌微创手术过程中无瘤术的关键,然而无瘤术贯穿手术始终,非单一或数个措施就可以完美实现。笔者结合自身经验总结以下几点术中保无瘤原则的细节问题。

5.1 整个手术团队无瘤操作观念的建立和强化

无瘤术不是手术操作者的个体行为,更需要团队的配合,术前医生应与护理团队、麻醉师积极沟通,做好充分的术前准备,包括物品准备、术中带瘤器械的更换及消毒、无菌器械台的合理划分 (“有瘤区”和 “无瘤区”的医护共识),建立医护互相监督的观念等。手术医生及护士均不可戴带瘤手套直接接触机器人机械臂保护套,因为手术过程中需不断调整机械臂及更换器械,会增加肿瘤播散风险。

5.2 针对 Trocar 套相关播散

机器人机械臂体积及力量较大,手术过程中 Trocar 摆动弧度大,避免皮肤切口过大引起 Trocar 松动,CO₂ 气体外溢,增加肿瘤经 CO₂ 气体播散可能性,甚至 Trocar 脱离腹壁导致肿瘤直

接接触种植；机器人手术过程中需不定时更换器械，电铲、电剪、持针器等切换时注意消毒冲洗 Trocar 套及相关器械，更换的器械必须消毒冲洗后方可放置于器械台上，避免双手直接接触钳尖，以减少污染；避免经 Trocar 套直接取物，包括淋巴结及小的肿瘤组织，应装袋后完整取出，取物后充分消毒或冲洗 Trocar 套及皮肤。

5.3 阴道断端相关播散

离断阴道前用稀释的碘伏水冲洗阴道^[31]；低气腹压或无气腹下离断及取物，取物过程中保持向外牵张力，避免宫颈暴露于腹腔内；碘伏水及大量 43℃ 蒸馏水冲洗腹腔时保证冲洗水顺利自阴道流出，避免反流入腹腔，冲洗完成后仍需常规消毒阴道；缝合过程中尽量使缝线位于盆腔内，避免将缝针放置于腹腔内或临时固定在腹膜上，助手及时吸净出血，缝合结束后应自上而下再次冲洗腹腔及消毒冲洗阴道断端。

5.4 规范手术步骤

严格按照规范的宫颈癌根治术步骤进行，先行淋巴结切除，后行子宫切除，淋巴结切除过程中及时吸净淋巴液，充分闭合淋巴管，尽量完整切除淋巴组织，避免横断淋巴结，尤其是肿大淋巴结，切除单侧淋巴结后应立即装袋密封，不应将淋巴结直接放置于腹腔内。标本最终经阴道取出。

5.5 机器人手术能量器械应用

机器人手术以能量器械应用为主，产生的烟雾较多，可能成为播散途径。助手需在手术过程中及时吸净烟雾，术者尽量减少长时间激发。

6 展望

机器人手术系统在复杂手术中的优越性显著，但是作为一项新技术，且宫颈癌手术技术难

度高，研究表明在学习曲线早期熟练提高阶段患者表现出较差的 PFS，而熟练掌握后则无相关差异^[32]，因此宫颈癌根治术开展对手术医师要求较高。无瘤原则作为肿瘤治疗的基本原则和理念，非单一措施可成。针对宫颈癌机器人手术的开展，应做到术前精准诊断，严格把握手术指征，患者及家属充分知情同意；术中规范手术步骤，确保切除范围，将无瘤原则细微化具体贯穿整个手术过程，减少术后并发症的发生，由此形成规范科学的宫颈癌微创诊疗之路。

参考文献

- [1] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. JNCC, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Abu-Rustum N R, Yashar C M, Bean S, et al. NCCN guidelines insights: Cervical cancer, version 1.2020 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(6): 660-666.
- [5] 陈春林, 刘萍, 郎景和. 中国子宫颈癌临床诊疗大数据研究项目第一期总结——腹腔镜与开腹手术肿瘤学结局对比 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1): 80-85.
- [6] 陈春林, 王莉, 范辉健, 等. 基于真实世界大数据 IA₁(LVSI+)~IB₁ 期子宫颈癌腹腔镜与开腹手术长期肿瘤学结局研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(7): 637-645.
- [7] 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.
- [8] ZHANG X R, LI Z Q, SUN L X, et al. Cohort Profile: Chinese cervical cancer clinical study[J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11: 690275. DOI: 10.3389/fonc.2021.690275.

- [9] Toptas T, Uysel A, Ureyen I, et al. Robotic Compartment-based radical surgery in early-stage cervical cancer[J]. *Case Reports in Surgery*, 2016. DOI: 10.1155/2016/4616343
- [10] Höckel M. Morphogenetic fields of embryonic development in locoregional cancer spread[J]. *The Lancet Oncology*, 2015, 16(3): 148–151.
- [11] Höckel M, Wolf B, Schmidt K, et al. Surgical resection based on ontogenetic cancer field theory for cervical cancer: mature results from a single-centre, prospective, observational, cohort study[J]. *The Lancet Oncology*, 2019, 20(9): 1316–1326.
- [12] Buderath P, Stukan M, Ruhwedel W, et al. Total mesometrial resection (TMMR) for cervical cancer FIGO IB-IIA: first results from the multicentric TMMR register study[J]. *J Gynecol Oncol*, 2022, 33(1): e9.
- [13] Vizzielli G, Lucidi A, Gallotta V, et al. Robotic total mesometrial resection versus laparoscopic total mesometrial resection in early cervical cancer: a case-control study[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2016, 23(5): 804–809.
- [14] 陈春林, 郎景和, 向阳, 等. 子宫颈癌腹腔镜手术治疗的中华专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(9): 7.
- [15] Rakowski J, Radi M, Ahmad S, et al. Does a uterine manipulator affect cervical cancer pathology or identification of lymphovascular space involvement?[J]. *Gynecologic Oncology*, 2011. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.12.067.
- [16] LIU Y X, HUANG S Y, MING X, et al. Surgical approach and use of uterine manipulator are not associated with LVSI in surgery for early-stage cervical cancer[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2021, 28(9): 1573–1578.
- [17] Nica A, Kim S R, Gien L T, et al. Survival after minimally invasive surgery in early cervical cancer: is the uterine manipulator to blame?[J]. *Gynecologic Oncology*, 2020, 30(12): 1864–1870.
- [18] Rakowski J A, Tran T A N, Ahmad S, et al. Does a uterine manipulator affect cervical cancer pathology or identification of lymphovascular space involvement?[J]. *Gynecologic Oncology*, 2012, 127(1): 98–101.
- [19] 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]. *American Journal of Surgical Pathology*, 2011, 35(1): 115–126.
- [20] Puntambekar S P, Patil A M, Rayate N V, et al. A novel technique of uterine manipulation in laparoscopic pelvic oncosurgical procedures: “the uterine hitch technique” [J]. *Minim Invasive Surg*, 2010: 836027. DOI: 10.1155/2010/836027.
- [21] 符淳, 李光仪, 张四友, 等. CO₂气腹下子宫恶性肿瘤腹腔镜手术对腹膜微环境的改变和意义 [J]. *现代妇产科进展*, 2007, 16(2): 5.
- [22] LV H T, ZHOU T, RONG F N. Proteomic analysis of the influence of CO₂ pneumoperitoneum in cervical cancer cells[J]. *J Cancer Res Ther*, 2021, 17(5): 1253–1260.
- [23] LIN F, PAN L, LI L, et al. Effects of a simulated CO₂ pneumoperitoneum environment on the proliferation, apoptosis, and metastasis of cervical cancer cells in vitro[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 2497–2503.
- [24] Kong T W, Chang S J, Piao X, et al. Patterns of recurrence and survival after abdominal versus laparoscopic/robotic radical hysterectomy in patients with early cervical cancer[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016, 42(1): 77–86.
- [25] WANG X J, LI J W, HUA K Q, et al. Vaginal-assisted gasless laparoendoscopic single-site radical hysterectomy for early cervical cancer: a retrospective pilot study[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1): 288.
- [26] Kohler C, Hertel H, Herrmann J, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff—a multicenter analysis[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29(5): 845–850.
- [27] Deura I, Kanamori R, Nagasawa Y, et al. A simple technique of vaginal cuff closure to prevent tumor cell spillage in laparoscopic radical hysterectomy for uterine cervical cancer[J]. *Asian J Endosc Surg*, 2021, 14(3): 665–668.
- [28] Lago V, Tiermes M, Padilla-Iserte P, et al. Protective maneuver to avoid tumor spillage during laparoscopic radical hysterectomy: vaginal cuff closure[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(2): 174–175.
- [29] Boyraz G, Karalok A, Basaran D, et al. Vaginal closure with endogia to prevent tumor spillage in laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(4): 602.
- [30] JING H N, RAN X T, LI Z Y. Application of novel tumor-free techniques in laparoscopic radical hysterectomy for early cervical cancer[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(8): 1069–1072.
- [31] Zanagnolo V, Baroni C, Achillarre M T, et al. Oncologic outcomes of robotic radical hysterectomy (rrh) for patients with early-stage cervical cancer: experience at a referral cancer center[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(3): 1819–1829.
- [32] Kim S, Min K J, Lee S, et al. Learning curve could affect oncologic outcome of minimally invasive radical hysterectomy for cervical cancer[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(1): 174–180.