

机器人辅助腹腔镜下宫颈癌保育手术的研究进展

王亚静, 张颐

(中国医科大学附属第一医院妇科 辽宁 沈阳 110001)

摘要 随着宫颈癌年轻化、晚婚晚育以及国家三孩政策的放开,以丧失生育功能为代价的宫颈癌根治术不再被大众接受。在符合保育手术条件的部分女性中,行机器人辅助下根治性宫颈切除术可获得与宫颈癌广泛性全子宫切除术相似的肿瘤学结局,同时能保留患者生育功能。如何不断改善这项技术是目前妇科专家关注的问题。

关键词 机器人辅助手术; 宫颈癌保留生育功能治疗; 根治性宫颈切除术; 研究进展

中图分类号 R608 R713 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721(2023)05-0471-06

Research progress of robot-assisted laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer while preserving fertility

WANG Yajing, ZHANG Yi

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

Abstract Since the occurrence of cervical cancer occurs in younger patients, the condition of late marriage and late childbirth, and the opening of the three-child policy, radical hysterectomy at the cost of losing reproductive function is no longer acceptable by the public. Robot-assisted radical trachelectomy could achieve similar oncological outcomes with radical hysterectomy while preserving fertility in treating early-stage cervical cancer. How to continuously improve this technology is currently a concern of gynecological experts.

Key words Robot-assisted surgery; Fertility-sparing treatment of cervical cancer; Radical trachelectomy; Research progress

收稿日期: 2022-07-14 录用日期: 2023-01-18

Received Date: 2022-07-14 Accepted Date: 2023-01-18

基金项目: 辽宁省应用基础研究计划(2022JH2/101300039); 2022年沈阳市科技计划(22-321-33-54); 国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心(HDSL202003005)

Foundation Item: Applied Basic Research Program of Liaoning Province (2022JH2/101300039); Science and Technology Plan of Shenyang in 2022 (22-321-33-54); Developmental Center for Medical Science & Technology National Health Commission of China (HDSL202003005)

通讯作者: 张颐, Email: syzi@163.com

Corresponding Author: ZHANG Yi, Email: syzi@163.com

引用格式: 王亚静, 张颐. 机器人辅助腹腔镜下宫颈癌保育手术的研究进展[J]. 机器人外科学杂志(中英文), 2023, 5(3): 471-476.

Citation: WANG Y J, ZHANG Y. Research progress of robot-assisted laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer while preserving fertility [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2023, 5(3): 471-476.

宫颈癌是全世界女性中第四常见的癌症，其发病率位列女性生殖系统恶性肿瘤的第1位，其中发展中国家女性因宫颈癌死亡的人数约占全世界宫颈癌死亡人数的80%^[1]。得益于宫颈癌筛查项目和人乳头瘤病毒（Human Papilloma Virus, HPV）疫苗的普及，其在发达国家的发病率和死亡率一直在下降。但由于中国人口众多，地区和社会经济差异明显，宫颈癌仍然是中国女性最常见的癌症之一。随着我国宫颈癌筛查的全面普及，更多的早期宫颈癌患者被发现，具备根治性手术治疗机会的患者也逐渐增多。但手术治疗同时也面临着另外一项挑战，中国晚婚晚育现状、宫颈癌的年轻化趋势以及三孩政策的放开，使得以丧失生育功能为代价的广泛性子宫颈切除术不再被大众接受。根治性子宫颈切除术（Radical Trachelectomy, RT）对于部分符合标准的宫颈癌患者是安全可行的，一小部分患者行根治性子宫颈切除术可在治疗子宫颈癌的同时保留患者生育功能，并可获得较好的生存结局^[2]。如何进一步改善宫颈癌保留生育功能的手术治疗（简称保育手术）是全世界专家仍在关注的问题。

1 目前早期宫颈癌保育的指南及专家共识

早期宫颈癌患者采取保育手术治疗有严格的标准，起初由 Dargent D 等人制定^[3-4]。2010年 Rob L 等人^[5]在此基础上修改，提出需要结合患者的意愿、手术医生的能力及肿瘤分期这三个方面考虑。随着研究的不断深入，学者发现子宫颈上段浸润者保育失败率和不良妊娠结局发生率均明显升高，肿瘤直径 >2 cm 且对新辅助化疗（Neoadjuvant Chemotherapy, NACT）的反应差是术后复发的高危因素^[6]。中国专家在国外指南的基础上，对适用于中国患者的早期宫颈癌保

育治疗适应证达成新的共识^[4]：①患者处于生育期年龄段，卵巢功能评估具备生育潜力且患者本人具有强烈的生育愿望；②不合并不宜妊娠的其他内、外科疾病；③对保育手术的围手术期、术后并发症及妊娠结局等问题充分知情同意；④肿瘤局限于子宫颈，最大直径 ≤ 2 cm，宫颈间质浸润深度 < 1/2，肿瘤距宫颈内口 ≥ 1.5 cm；肿瘤直径 2~4 cm 者可考虑行开腹根治性子宫颈切除术（Abdominal Radical Trachelectomy, ART），或进行 1~3 疗程 NACT，评估肿瘤缩小至 ≤ 2 cm 后实施保育手术；排除神经内分泌小细胞癌、胃型腺癌和恶性腺瘤；盆腔淋巴结无转移；⑤医生具备行保育手术的精细化管理与质量控制能力和方案、手术技能及平台条件。

2 早期宫颈癌保育的手术方式

早期宫颈癌保育治疗的手术方式有以下 3 种：宫颈锥切术、单纯性子宫颈切除术（Simple Trachelectomy, ST）和根治性子宫颈切除术。RT 手术在前两种非根治性保育手术的基础上增加了切除范围，放宽了保育手术的肿瘤分期，也提供了更好的肿瘤结局。根据 RT 手术路径的不同又可以分为以下 4 种：阴式根治性子宫颈切除术（Vaginal Radical Trachelectomy, VRT）、开腹根治性子宫颈切除术、腹腔镜根治性子宫颈切除术（Laparoscopic Radical Trachelectomy, LRT）以及机器人辅助腹腔镜根治性子宫颈切除术（Robotic-assisted Radical Trachelectomy, RRT）。1994 年，Dargent D 等人首次报道了 VRT^[3]，证实了早期宫颈癌患者采取这种手术方式并完成妊娠是可取的；1997 年，Simith J R 等人^[7]完成了首例 ART，切除范围和根治程度要优于 VRT；2003 年，Lee C L 等人^[8]完成了首次 LRT，采用腹腔镜入路进行盆腔淋巴结切除术，治疗了 2 例 IB₁ 期宫颈癌患者，短期随访均取得较满意的

结果,表明LRT可成为早期宫颈癌保留生育能力的有效术式;2008年,Chuang L T等人^[9]报道了全世界首例RRT+盆腔淋巴结切除术,在阴式手术技能的基础上结合了开腹和腹腔镜手术的优点,使得早期宫颈癌保育的微创治疗进入新的时代。

3 RRT 保育的研究现状

自Bartos P等人^[10]应用达芬奇机器人手术系统治疗早期浸润性宫颈癌以来,开创了该系统在妇科肿瘤的应用,机器人手术系统已作为一项较为成熟的技术广泛应用于妇科各种疾病的治疗中^[11]。其独特的三维立体手术视野和震颤过滤系统,克服了开腹和单纯腹腔镜操作的反直觉动作,同时可以改善医生操作时的人体工程学困难,减少医生疲劳感,使复杂手术操作更加容易,且可以缩短手术时间,加速患者康复。然而,2018年的一项多中心、前瞻性、随机对照临床试验——LACC试验^[12],对比行开放手术(开腹广泛性子官切除术)与微创手术(腹腔镜或机器人辅助根治性子官切除术)的宫颈癌患者,显示微创手术术后4.5年生存率为86%,而开腹手术的4.5年生存率为96.5%,且微创组的局部区域复发率较高($HR: 4.26, 95\% CI: 1.44\sim 12.6, P=0.009$),死亡风险也相对较大($HR: 6.00, 95\% CI: 1.77\sim 20.3, P=0.004$)^[12]。随后一些回顾性研究也显示出与LACC试验相似的结果,这给早期宫颈癌的微创治疗提出新的挑战。那么对于早期宫颈癌保育患者的微创治疗,是否也会面临同样的结局呢?

2008年,Chuang L T等人^[9]完成世界首例RRT开始,对有生育要求的早期宫颈癌患者采取机器人微创保育手术治疗已经陆陆续续在世界范围内被接受。在可获得数据的病例报告里^[9, 13-20],RRT的手术时间为172~387 min,术

中出血量最少为23 ml,最多为600 ml,未见危及生命的并发症发生(见表1)。因此可见,早期宫颈癌患者采取机器人系统保育治疗是安全可行的。分析这些病例报告可发现RRT多用于治疗不超过IB₂期的宫颈癌,病理类型多为鳞癌与腺癌,也可见2例特殊病理类型报道。2008年,Geisler J P等人^[20]报道了1例无性生活、HPV阴性的23岁宫颈腺肉瘤患者,术前检查未提示转移,因此该患者采取了RRT加盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除术,手术时间172 min,术中出血量100 ml,术后病理提示切缘阴性,患者恢复良好,月经周期恢复正常,未见明显并发症。2015年中国报道了1例21岁已婚未育的IB₁期透明细胞癌患者^[15],术者对其采取了RRT+盆腔淋巴结切除术,手术时间230 min,术中出血200 ml,术后恢复良好,2个月恢复正常月经。

除了病例报道,目前也有一些研究回顾性分析了RRT治疗的安全性和可行性^[12, 21-25]。通过分析发现,根治性子官切除术需要切除更广泛的宫旁组织,而机器人手术系统可以克服阴道入路的解剖学限制,提高手术精度和可视化程度,同时可以准确保留子宫血供,为远期妊娠提供可能。在对RRT手术患者进行的生活质量和妊娠结局长期随访中发现,RRT的队列与低复发率、高生育率和较高的足月分娩率相关,女性的生活质量还是在一定程度上受到了影响,但相比于其他保育方式,机器人辅助手术对患者生活质量的影响最小。

为了能够全面评估机器人辅助腹腔镜下根治性子官切除术的准确性和可重复性,一些研究还进行了不同手术方式的对比^[12, 26-30]。在RRT与VRT的对比研究中,RRT具有与VRT一样的可重复性和精确性,且RRT的术中出血量更少,住院时间更短,剩余的宫颈长度更利

表 1 RRT 保育手术治疗的病例报道

Table 1 Case reports of RRT fertility-sparing treatment

第一作者	例数	年龄 (岁)	分期 (FIGO)	病理类型	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)
Chuang L T ^[9]	1	30	I A ₂	腺癌	345	200
Persson J ^[13]	2	32	I A ₂	鳞癌	359	100
		32	I B ₁	腺癌	387	159
Hamed A H ^[14]	1	31	I B ₂	鳞癌	—	600
姚元庆 ^[15]	1	21	I B ₁	透明细胞癌	230	80
Kim S ^[16]	1	33	I B ₁	鳞癌	185	23
Hue H J ^[17]	1	34	I B ₂	鳞癌	—	—
Lee N ^[18]	1	32	I B ₁	鳞癌	330	200
Belghiti J ^[19]	1	30	I B ₁	—	—	—
Geisler J P ^[20]	1	23	I B ₁	腺肉瘤	172	100

注：—. 未能获得原始数据

于后续的生育^[29]。在 RRT 与 ART 的对比研究中, 同样也发现 RRT 组的术中出血量更少、住院天数更短, 且并发症更少^[27]。在 RRT 与 LRT 进行对比的研究中^[26, 30], 根治性宫颈切除术与广泛性子官切除术肿瘤学结果相似, 且 RRT 的术中出血量更少, 手术时间及住院天数更短。以上的研究表明, 机器人辅助根治性宫颈切除术是可行的、安全的, 对于希望保留生育功能的患者应予以考虑。

4 RRT 保育的肿瘤学结果和生殖结果

虽然 RRT 在围手术期的优势更加突出, 但接受 ART 的患者的生育率似乎更高^[27], 这可能与微创手术 (腹腔镜或机器人辅助腹腔镜手术) 病例随访时间短、实际试图怀孕的患者数量有限、缺乏患者真实生育潜力的信息、未能获得更多的妊娠结局等原因相关。

2021 年 Lee N 等人^[18]报道了 1 例 RRT 术后顺利阴式分娩的病例, 患者为 32 岁未生育女性, I B₁ 期宫颈癌, 接受了机器人辅助下保留

子宫动脉的根治性宫颈切除术保育手术, 术后通过辅助生殖顺利经阴分娩了一个 830 g 早产儿, 未见其他并发症, 产后 5 年保持健康。这项研究证明子宫动脉的保留在宫颈切除术中是有利的, 可以改善患者的生育能力。在 Kim S 等人^[16]的研究中也报道了相似的保育手术方式, 子宫动脉的保留维持了子宫足够的血液供应, 使得后期受孕率增高, 胎儿早产率下降。Hue H J 等人与 Al-Niaimi A N 等人^[17, 28]的研究也报道了 RRT 术后的良好妊娠结局。在以上的研究中, 高生育率、低早产率和可接受的复发率证实了机器人辅助保留生育能力的根治性宫颈切除术对早期宫颈癌妇女是可行性的, 且在腹腔内的操作更加精细。

2018 年的 LACC 试验^[12]表明, 与宫颈癌广泛性子官切除术微创治疗相比接受开腹广泛性子官切除术的患者预后更好。但目前针对根治性宫颈切除术入路选择的多中心研究较少。在 Salvo G 等人^[31]的研究中, 646 例患者中有 358 例患者接受了开腹根治性宫颈切除术, 288 例患者接受了微创根治性宫颈切除术 (腹腔镜或机

器人辅助根治性宫颈切除术），该研究发现，微创组的4.5年无病生存率为91.5%（95% CI: 87.6%~95.6%），而开腹组的4.5年无病生存率为94.3%（95% CI: 91.6%~97%），两组差异无统计学意义。这项大型多中心回顾性研究结果表明，早期（ $\leq 2\text{cm}$ ）宫颈癌患者行根治性宫颈切除术的手术入路方式（开放入路或微创入路）可能不会影响肿瘤预后。因此早期宫颈癌保育是可以选择RRT的。同样，在一个对RRT进行了长期随访的国际多中心研究^[24]中也发现RRT组与其他手术组具有相似的肿瘤学结局。

5 展望

尽管LACC给早期宫颈癌的微创治疗提出了新的挑战，但从目前针对早期宫颈癌保育患者的研究来看，微创治疗面临的结局是良好的。我国专家充分肯定了机器人辅助手术在宫颈癌治疗的作用，其3D立体视觉效果使得复杂的腹腔内操作更加容易，对于有生育要求的患者行机器人辅助手术会比阴式手术的术中时间及住院时间更短、恢复速度更快、伤口美观性更佳，并发症也比开腹手术少。至于机器人辅助腹腔镜下早期宫颈癌保育手术和其他手术方法之间的确切生存差异，还需要更多的大样本、随机试验来确定其远期肿瘤学结局和妊娠结局。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA-A Cancer Journal for Clinicians, 2022, 72(1): 7-33.
- [2] Plante M. Vaginal radical trachelectomy: an update[J]. Gynecol Oncol, 2008, 111(2 Suppl): S105-110.
- [3] Dargent D, Brun J L, Roy M, et al. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 1994, 52(1): 105-107.
- [4] 熊光武, 张师前, 郭红燕, 等. 早期子宫颈癌保育生育功能手术的中国专家共识[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(8): 673-679.
- [5] Rob L, Pluta M, Skapa P, et al. Advances in fertility-sparing surgery for cervical cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2010, 10(7): 1101-1114.
- [6] Tesfai F M, Kroep J R, Gaarenstroom K, et al. Fertility-sparing surgery of cervical cancer $>2\text{ cm}$ (International Federation of Gynecology and Obstetrics 2009 stage I B1- II A) after neoadjuvant chemotherapy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(1): 115-121.
- [7] Smith J R, Boyle D C, Corless D J, et al. Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1997, 104(10): 1196-1200.
- [8] Lee C L, Huang K G, Wang C J, et al. Laparoscopic radical trachelectomy for stage I B₁ cervical cancer[J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2003, 10(1): 111-115.
- [9] Chuang L T, Lerner D L, Liu C S, et al. Fertility-sparing robotic-assisted radical trachelectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2008, 15(6): 767-770.
- [10] Bartos P, Struppl D, Trhák M, et al. Da Vinci robotic surgery in gynaecological oncology: a critical interim appraisal[J]. Ceska Gynekol, 2007, 72(5): 354-359.
- [11] Medlin E E, Kushner D M, Barroilhet L. Robotic surgery for early stage cervical cancer: Evolution and current trends[J]. J Surg Oncol, 2015, 112(7): 772-781.
- [12] 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.
- [13] Persson J, Kannisto P, Bossmar T. Robot-assisted abdominal laparoscopic radical trachelectomy[J]. Gynecol Oncol, 2008, 111(3): 564-567.
- [14] Hamed A H, Shepard M K, Maglinte D D, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by simultaneous robotic radical trachelectomy and reversal of tubal sterilization in stage I B2 cervical cancer[J]. Jsls, 2012, 16(4): 650-653.
- [15] 姚元庆, 李秀丽, 杨怡卓, 等. 机器人手术系统行子宫颈广泛性切除术在早期子宫颈癌保留生育功能中的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(4): 302-304.

- [16] Kim S, Chung S, Azodi M, et al. Uterine Artery-sparing minimally invasive radical trachelectomy: a case report and review of the literature[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019, 26(7): 1389–1395.
- [17] Hue H J, Choi H J, Park J Y, et al. Successful pregnancy following transmyometrial embryo transfer after robot-assisted radical trachelectomy[J]. *Clin Exp Reprod Med*, 2021, 48(2): 184–187.
- [18] Lee N, Mun J, Park S J, et al. Vaginal delivery after robot-assisted uterine artery-preserving radical trachelectomy for early-stage cervical cancer[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2021, 64(3): 317–321.
- [19] Belghiti J, Favier A, Uzan C, et al. robotic radical trachelectomy with primary vaginal closure to spare fertility in young patients with early-stage cervical cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(1): 679–680.
- [20] Geisler J P, Orr C J, Manahan K J. Robotically assisted total laparoscopic radical trachelectomy for fertility sparing in stage I B1 adenocarcinoma of the cervix[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2008, 18(5): 727–729.
- [21] Burnett A F, Stone P J, Duckworth L A, et al. Robotic radical trachelectomy for preservation of fertility in early cervical cancer: case series and description of technique[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2009, 16(5): 569–572.
- [22] Tam T, Harkins G, Davies M. Robotic-assisted laparoscopic trachelectomy: a case series and review of surgical technique[J]. *J Robot Surg*, 2013, 7(4): 345–349.
- [23] Johansen G, Lönnerfors C, Falconer H, et al. Reproductive and oncologic outcome following robot-assisted laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 141(1): 160–165.
- [24] Ekdahl L, Paraghamian S, Eoh K J, et al. Long term oncologic and reproductive outcomes after robot-assisted radical trachelectomy for early-stage cervical cancer[J]. An international multicenter study. *Gynecol Oncol*, 2022, 164(3): 529–534.
- [25] 纪妹, 李喆, 赵翌, 等. 机器人手术系统在早期宫颈癌保留生育功能手术中的应用[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(6): 434–437.
- [26] Vieira M A, Rendón G J, Munsell M, et al. Radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: a comparison of laparotomy and minimally invasive surgery[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(3): 585–589.
- [27] Nick A M, Frumovitz M M, Soliman P T, et al. Fertility sparing surgery for treatment of early-stage cervical cancer: open vs. robotic radical trachelectomy[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 124(2): 276–280.
- [28] Al-Niaimi A N, Einstein M H, Perry L, et al. Uterine artery sparing robotic radical trachelectomy (AS-RRT) for early cancer of the cervix[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011, 112(1): 76–80.
- [29] Persson J, Imboden S, Reynisson P, et al. Reproducibility and accuracy of robot-assisted laparoscopic fertility sparing radical trachelectomy[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(3): 484–488.
- [30] Hong D G, Lee Y S, Park N Y, et al. Robotic uterine artery preservation and nerve-sparing radical trachelectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011, 21(2): 391–396.
- [31] Salvo G, Ramirez P T, Leitao M M, et al. Open vs minimally invasive radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: International Radical Trachelectomy Assessment Study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(1): 97.e1–97.e16.

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎指导