

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220238

• 短篇论著 •

子宫肌瘤剥除术后非感染性发热的相关危险因素分析

顾仲毅, 沈吉子, 胡越, 闻笔伟, 程国青, 管睿*

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院妇产科, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析子宫肌瘤剥除术后非感染性发热的危险因素。**方法** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 1 月在我院接受子宫肌瘤剥除手术的 146 例患者的临床资料。将术后 48 h 内体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 且无感染证据的发热定义为术后非感染性发热。采用单因素分析方法分析患者年龄、手术前后血红蛋白浓度、围术期抗生素使用、最大肌瘤大小、肌瘤数目、缝合方式、手术方式、术中是否穿透子宫内膜、是否同时行宫腔操作、手术时间等因素对术后非感染性发热的影响, 将筛选的可疑危险因素进行多因素二分类 logistic 回归分析。**结果** 146 例患者中发生术后非感染性发热者有 25 例, 体温正常者 121 例。单因素分析结果显示, 手术时间、手术方式、缝合方式、肌瘤数目、最大肌瘤大小、剖宫产史、术前及术后血红蛋白浓度、术后血红蛋白减少量、术后住院时间会影响术后非感染性发热的发生 (P 均 < 0.05)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 手术时间 ($OR=1.01$, 95% CI 1.00~1.02, $P=0.03$)、手术方式 ($OR=5.03$, 95% CI 1.74~14.56, $P<0.01$) 和肌瘤数目 ($OR=1.33$, 95% CI 1.05~1.68, $P=0.02$) 是发生术后非感染性发热的独立危险因素 (P 均 < 0.05)。**结论** 子宫肌瘤剥除术后发生术后非感染性发热的独立危险因素包括手术时间、手术方式和肌瘤数目, 临床工作中应对这些因素进行干预。

[关键词] 子宫肌瘤; 腹腔镜手术; 子宫肌瘤剥除术; 发热

[中图分类号] R 737.33

[文献标志码] A

[文章编号] 2097-1338(2022)12-1466-05

Risk factors of non-infectious fever after uterine myomectomy

GU Zhong-yi, SHEN Ji-zi, HU Yue, WEN Bi-wei, CHENG Guo-qing, GUAN Rui*

Department of Obstetrics and Gynaecology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors of non-infectious fever after uterine myomectomy. **Methods** The clinical data of 146 patients who underwent myomectomy in our hospital from Jan. 2021 to Jan. 2022 were retrospectively analyzed. Postoperative non-infectious fever refers to the body temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$ within 48 h after operation, and there is no evidence of infection. Univariate analysis was used to analyze the influence of age, preoperative and postoperative hemoglobin concentration, perioperative antibiotic use, maximum size of myomas, number of myomas, suture mode, operation mode, whether to penetrate the endometrium during operation, whether to perform uterine cavity operation at the same time, operation time and other factors on postoperative non-infectious fever. Multivariate binary logistic regression analysis was performed on the selected suspected risk factors. **Results** Among the 146 patients, 25 had postoperative non-infectious fever and 121 had normal body temperature. Univariate analysis showed that operation time, operation mode, suture mode, number of myomas, maximum size of myomas, history of cesarean section, preoperative and postoperative hemoglobin concentration, preoperative and postoperative hemoglobin reduction and postoperative hospital stay would affect the postoperative non-infectious fever (all $P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that the operation time (odds ratio [OR]=1.01, 95% confidence interval (CI) 1.00-1.02, $P=0.03$), operation mode ($OR=5.03$, 95% CI 1.74-14.56, $P<0.01$) and the number of myomas ($OR=1.33$, 95% CI 1.05-1.68, $P=0.02$) were independent risk factors for the occurrence of postoperative non-infectious fever (all $P<0.05$). **Conclusion** The independent risk factors of non-infectious fever after myomectomy include operation time, operation mode and number of myomas. These factors should be intervened in clinical work.

[Key words] uterine fibroid; laparoscopic surgery; myomectomy; fever

[Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(12): 1466-1470]

[收稿日期] 2022-03-20

[接受日期] 2022-04-29

[作者简介] 顾仲毅, 硕士, 主治医师. E-mail: guzhongyi5818@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31162045, E-mail: cngreen785@163.com

子宫肌瘤是女性最常见的良性肿瘤,据估计,育龄期妇女子宫肌瘤患病率可达25%,而根据尸体解剖统计的患病率则超过50%^[1]。子宫肌瘤患者最常见的症状是月经量增多以及子宫增大导致盆腔压迫症状。手术仍是子宫肌瘤治疗的主要手段,对于希望保留子宫或有生育要求的患者,子宫肌瘤剥除术是常用的治疗方案。

术后发热是外科医师较为关注的问题,子宫肌瘤剥除术后出现发热的情况并不少见,发生率甚至高于单纯的子宫切除手术^[2]。术后发热通常指术后早期发热,即术后48 h内体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$,此阶段发热的最常见原因为手术所致,而非感染性疾病^[3]。发热使得相关检验指标增多,不合理的抗生素使用率上升,这不仅增加了患者的住院费用,而且也会影响床位周转率。有关子宫肌瘤剥除术后非感染性发热的文献较少,本研究通过回顾性分析2021年1月至2022年1月于我院接受子宫肌瘤剥除手术患者的临床资料,探讨子宫肌瘤剥除术后非感染性发热的危险因素。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性分析2021年1月至2022年1月于我院接受子宫肌瘤剥除手术患者的临床资料,采用病例对照研究方法。纳入标准:(1)患者均未绝经,具有明确的手术指征(月经改变、盆腔压迫症状),均采用子宫肌瘤剥除手术治疗,手术方式包括腹腔镜或开腹,术后病理结果为子宫平滑肌瘤;(2)术前体温正常;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并内外科疾病,如糖尿病、肝肾功能异常、自身免疫性疾病或乳腺癌等;(2)围术期输血患者;(3)术中出现并发症的患者,如肠管及膀胱损伤等;(4)术后有明确感染证据的患者,如急性上呼吸道感染、尿路感染,血培养或腹腔引流液中找到致病菌等。

1.2 治疗方法 术后48 h内体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 定义为发热,体温 $< 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 为体温正常。收集患者的临床资料:年龄、BMI;术前血红蛋白浓度;肌瘤导致的主要症状(手术指征)、孕产史、剖宫产史;围术期预防性抗生素使用情况、最大肌瘤大小、肌瘤数目、缝合方式(传统缝合或棒球缝合)、手术方式(腹腔镜或开腹)、术中是否穿透子宫内膜、是否同时行宫腔操作(诊刮、宫腔镜等)、是否有严重

的盆腔粘连、手术时间;术后血红蛋白浓度等。

术前准备:术前当晚10点禁食水、会阴部备皮、复方聚乙二醇电解质散肠道准备。手术均采用全身麻醉,开腹手术选择下腹部纵切口或剖宫产横切口;腹腔镜手术选择脐孔作为腔镜监视孔,麦氏点、反麦氏点及平脐右侧5~6 cm处作为操作孔。垂体后叶素6个单位1:1稀释后注射宫体减少出血;用电刀或电钩切开肌瘤包膜,逐一剥除肌瘤;1-0倒刺线缝合关闭瘤腔及浆膜层,如术中穿透子宫内膜则用3-0线单独缝合内膜。术后于盆腔常规放置负压吸引管。术后第1天拔除导尿管,开始流质饮食,并鼓励患者下床活动,根据血栓评分穿弹力袜预防血栓的发生。手术均由经验丰富的副主任医师及以上职称医师主刀。

1.3 统计学处理 应用SAS 9.4软件进行统计学分析。分类资料以频数(构成比)进行描述,组间比较采用 χ^2 检验、连续性校正 χ^2 检验或Fisher确切概率法。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用 t 检验;呈偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)描述,采用Wilcoxon秩和检验。多因素分析采用二分类logistic回归,将单因素分析中 $P < 0.1$ 的因素纳入回归模型,使用逐步法筛选变量,自变量纳入标准为 $P < 0.1$ 。所有检验均为双侧检验,除了特殊说明的统计检验外,其余所有检验水准(α)为0.05。

2 结果

纳入研究的患者共146例,年龄24~55岁,平均年龄(41.00 \pm 6.80)岁;术后体温正常者121例(82.87%),术后非感染性发热者25例(17.12%)。单因素分析发现,手术时间、手术方式、缝合方式、肌瘤数目、最大肌瘤大小、剖宫产史、术前及术后血红蛋白浓度、术后血红蛋白减少量、术后住院时间在术后体温正常者和术后非感染性发热患者间的差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表1)。

采用多因素二分类logistic回归对影响因素进行筛选,最终进入回归模型的自变量为手术时间、手术方式和肌瘤数目。结果显示手术时间是术后非感染性发热的独立危险因素($OR=1.01$,95% CI 1.00~1.02, $P=0.03$),手术时间越长发生术后非感染性发热的风险越大;相比于腹腔镜手术,开腹手术是术后非感染性发热的独立危险因素($OR=$

5.03, 95% CI 1.74~14.56, $P < 0.01$) ; 肌瘤数目也是术后非感染性发热的独立危险因素 ($OR = 1.33$, 95% CI 1.05~1.68, $P = 0.02$) , 肌瘤数目越多发生术后非感染性发热的风险越大。见表2。

表1 接受子宫肌瘤剥除术患者术后非感染性发热的单因素分析

变量	体温正常 $N=121$	术后非感染性发热 $N=25$	统计量	P 值
年龄/岁, $M(Q_L, Q_U)$	41.00 (37.00, 45.00)	41.00 (37.00, 45.00)	$Z=0.47$	0.64
术前血红蛋白浓度/($g \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	122.07 \pm 13.56	115.96 \pm 13.30	$t=2.06$	0.04
术后血红蛋白浓度/($g \cdot L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	108.36 \pm 14.10	86.16 \pm 11.32	$t=7.39$	<0.01
围术期抗生素使用, n (%)			$\chi^2=1.33$	0.25
否	30 (24.79)	9 (36.00)		
是	91 (75.21)	16 (64.00)		
手术时间/min, $\bar{x} \pm s$	105.81 \pm 38.20	132.00 \pm 54.67	$t=-2.28$	0.03
手术方式, n (%)			$\chi^2=17.41$	<0.01
腹腔镜	87 (71.90)	7 (28.00)		
开腹	34 (28.10)	18 (72.00)		
宫腔操作, n (%)			$\chi^2=0.02$	0.88
否	65 (53.72)	13 (52.00)		
是	56 (46.28)	12 (48.00)		
穿透子宫内膜, n (%)			$\chi_c^2=0.36$	0.55
否	101 (83.47)	19 (76.00)		
是	20 (16.53)	6 (24.00)		
缝合方式(棒球缝合), n (%)			$\chi^2=4.90$	0.03
否	68 (56.20)	20 (80.00)		
是	53 (43.80)	5 (20.00)		
肌瘤数目/个, $M(Q_L, Q_U)$	1.00 (1.00, 2.00)	3.00 (1.00, 4.00)	$Z=3.94$	<0.01
最大肌瘤大小/cm, $M(Q_L, Q_U)$	6.00 (6.00, 7.00)	9.00 (8.00, 10.00)	$Z=5.24$	<0.01
剖宫产史, n (%)			$\chi^2=4.90$	0.03
否	68 (56.20)	20 (80.00)		
是	53 (43.80)	5 (20.00)		
严重的盆腔粘连, n (%)			$\chi_c^2=0.00$	1.00
否	108 (89.26)	22 (88.00)		
是	13 (10.74)	3 (12.00)		
症状, n (%)			Fisher确切概率法	0.29
包块	76 (62.81)	18 (72.00)		
月经改变	43 (35.54)	6 (24.00)		
其他	2 (1.65)	1 (4.00)		
术后住院时间/d, $\bar{x} \pm s$	3.63 \pm 0.65	5.24 \pm 0.72	$t=-11.4$	<0.01
产次/次, $M(Q_L, Q_U)$	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (0.00, 1.00)	$Z=-0.53$	0.59
流产次数/次, $M(Q_L, Q_U)$	1.00 (0.00, 2.00)	1.00 (0.00, 1.00)	$Z=0.13$	0.90
BMI/($kg \cdot m^{-2}$), $M(Q_L, Q_U)$	22.46 (20.68, 24.80)	22.72 (21.68, 25.39)	$Z=0.69$	0.49
术后血红蛋白减少量/($g \cdot L^{-1}$), $M(Q_L, Q_U)$	-13.00 (-18.00, -8.00)	-27.00 (-37.00, -22.00)	$Z=-6.40$	<0.01

$M(Q_L, Q_U)$:中位数(下四分位数,上四分位数);BMI:体重指数。

表2 接受子宫肌瘤剥除术患者术后非感染性发热的多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	OR (95% CI)	χ^2 值	P 值
常数项	-4.48		28.07	<0.01
手术时间	0.01	1.01 (1.00, 1.02)	4.98	0.03
手术方式 ^a	1.61	5.03 (1.74, 14.56)	8.86	<0.01
肌瘤数目	0.28	1.33 (1.05, 1.68)	5.39	0.02

^a:开腹手术vs腹腔镜手术。OR:比值比;CI:置信区间。

3 讨论

随着社会的进步,更多女性开始注重身体的“完整性”,不到万不得已,难以接受切除子宫。

美国妇产科医师学会建议,对于那些希望保留子宫并能接受复发风险的症状性肌瘤患者,推荐将子宫肌瘤剥除术作为一种手术治疗选择,并且在可行和适当的情况下优先考虑微创入路^[4]。

术后发热是医师和患者需要共同面对的问题,也是用来识别术后并发症的重要线索。不同专科之间,术后发热的发生率差异很大(约14%~91%),大多数(72%)的术后发热病例发生在术后最初的48 h内^[5]。通常子宫肌瘤的术后发热可能是由手术所致的组织创伤(手术创面、血肿)和手术切口愈合时无菌性炎症释放的细胞因子如

IL-1、TNF- α 、干扰素- γ 和IL-6被人体吸收引起,这是外科手术术后组织愈合的正常病理过程,其中IL-6是与术后发热关系最密切的细胞因子^[6]。多数医师明白这一点,但考虑到发热不排除潜在感染,实际工作中还是会积极采取一系列措施如反复进行血培养、分泌物培养、引流液培养等以检查感染指标,因而引发的滥用抗生素行为亦不少见。这不仅是我国的实际情况,国外也存在类似问题。有妇科学者的研究表明,对于术后发热的患者,尽管进行了多项昂贵的检验及检查,但大多数病例被证明没有感染或不存在其他病理证据^[5]。因此,如何减少术后非感染性发热的发生具有重要的现实意义。

本研究发现手术时间是术后非感染性发热的独立危险因素($OR=1.01$, $95\% CI 1.00\sim 1.02$, $P=0.03$),手术操作时间越长,术后非感染性发热风险越大。有研究表明手术时长与切口感染的发生率呈正相关关系^[7],但本研究纳入的病例并无切口感染等其他部位感染的证据。手术时间长引起术后发热风险增高的原因可能为长时间手术增加了手术创伤,且使得盆腹腔接触外界时间更长及相对更多的出血,这些因素都可能加重术后炎症反应,从而引起术后非感染性发热^[3]。

本研究发现手术方式($OR=5.03$, $95\% CI 1.74\sim 14.56$, $P<0.01$)是术后非感染性发热的独立危险因素。行腹腔镜手术的患者术后非感染性发热的发生率低于开腹手术患者,原因可能为在腹腔镜手术操作中盆腹腔脏器与外界接触机会少,并且微创手术避免了腹部传统大切口,手术创伤相对更小,切口愈合时无菌性炎症释放细胞因子水平更低,引起发热因素较少。但值得一提的是,相对于开腹手术,腹腔镜手术的病例通常是术前经过医师的主观选择,术中需要面临的复杂问题通常更少,比如更少的肌瘤数目、更小的肌瘤体积等。

本研究发现子宫肌瘤的数目也是影响术后非感染性发热的独立危险因素($OR=1.33$, $95\% CI 1.05\sim 1.68$, $P=0.02$)。子宫肌瘤数目越多,术后非感染性发热的风险就越大。这可能与手术创面大,术后血肿吸收有关,且肌瘤数目多会影响子宫收缩,导致术中出血及术后创面渗血多,术后盆腔血液吸收也可引起发热^[3-5]。在单因素分析中,最大子宫肌瘤大小也是引起术后非感染性发热的危险

因素,这可以用创伤较大来解释,但多因素分析结果未显示肌瘤大小是术后非感染性发热的独立危险因素,这可能需要更多的数据支持以进一步明确肌瘤大小对术后非感染性发热的影响。

本研究单因素分析结果显示患者术前血红蛋白浓度是术后非感染性发热的危险因素,但多因素分析结果未显示其为术后非感染性发热的独立危险因素。有研究表明,在未发生感染的情况下,贫血是术后发热的一个独立危险因素^[7],但该研究的手术部位并非盆腹腔。因此,对于子宫肌瘤剥除手术,患者术前血红蛋白浓度(是否贫血)、围术期血红蛋白浓度降低是否为术后非感染性发热的危险因素需要更多证据。

本研究中,围术期是否预防性使用抗生素不是术后非感染性发热的危险因素。子宫肌瘤剥除手术属于I类手术,多数情况下无需预防性使用抗生素。但如果合并有宫腔操作如举宫、诊刮、取环、宫腔镜等,或术中穿透子宫内膜,则需要预防性使用抗生素^[8-9]。简而言之,I类切口按照规范不使用抗生素,不会增加术后非感染性发热风险。

随着带刺缝线的推广,缝合瘤腔的方式也由传统的缝合法逐渐转为棒球缝合法。棒球缝合法不仅可以缩短手术时间、减少缝合的难度,而且缝合更牢靠更确切,形成血肿概率更小,可显著减少术中失血量及减少术后出血的发生^[10-11]。本研究中,多因素分析结果显示缝合方法不是术后非感染性发热的独立危险因素,缝合方法之所以在单因素分析中有意义,可能与手术时间缩短有关,属于混杂因素,这也可能与本研究病例数偏少有关。

有趣的是,本研究单因素分析结果显示有剖宫产史女性的术后非感染性发热的发生概率反而更小,可能的解释是微生物定植差异,但多因素分析结果未显示剖宫产史是术后非感染性发热的保护因素,这也需要更多的数据支持^[12]。

其他因素如患者BMI、是否合并有宫腔操作、术中是否穿透子宫内膜及患者主要症状等在本研究中均未证实与子宫肌瘤剥除术后非感染性发热有关。

本研究对于如何预防子宫肌瘤剥除术后非感染性发热具有一定指导意义。首先在手术方式上尽可能采用微创技术,包括单孔及多孔腹腔镜手术。掌握手术时间也很重要,其中缝合方式优先选择倒

刺线行棒球缝合法,可有效减少手术时间。此外对于子宫肌瘤数目较多的患者,要告知术后发热的可能性,必要时建议优先选择子宫切除,避免患者术后因发热产生焦虑。对于子宫肌瘤剥除术后出现的发热,尤其是术后48 h内出现的早期发热,不要轻易使用抗生素,在充分评估患者状况后,可住院观察,甚至出院观察也是安全的^[13]。

本研究亦存在不足之处。一方面,本研究未将患者术后护理因素、麻醉因素及患者术后饮水、活动等依从性考虑在内,也未进一步明确术后非感染性发热的具体原因。另一方面,本研究样本量偏少,均来源于单一中心,有待日后扩大研究规模、增加样本量后深入分析子宫肌瘤剥除术后非感染性发热的影响因素,从而尽量减少术后非感染性发热的发生,减少住院时间和患者的均次费用。

[参考文献]

- [1] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52: 793-800.
- [2] IVERSON R E Jr, CHELMOW D, STROHBEHN K, WALDMAN L, EVANTASH E G, ARONSON M P. Myomectomy fever: testing the dogma[J]. Fertil Steril, 1999, 72: 104-108.
- [3] GARIBALDI R A, BRODINE S, MATSUMIYA S, COLEMAN M. Evidence for the non-infectious etiology of early postoperative fever[J]. Infect Control, 1985, 6: 273-277.
- [4] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on practice bulletins-gynecology. management of symptomatic uterine leiomyomas: ACOG practice bulletin, number 228[J/OL]. Obstet Gynecol, 2021, 137: e100-e115. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004401.
- [5] MADAY K R, HURT J B, HARRELSON P, PORTERFIELD J. Evaluating postoperative fever[J]. JAAPA, 2016, 29: 23-28.
- [6] WORTEL C H, VAN DEVENTER S J, AARDEN L A, LYGIDAKIS N J, BÜLLER H R, HOEK F J, et al. Interleukin-6 mediates host defense responses induced by abdominal surgery[J]. Surgery, 1993, 114: 564-570.
- [7] WALID M S, WOODALL M N, NUTTER J P, AJJAN M, ROBINSON J S Jr. Causes and risk factors for postoperative fever in spine surgery patients[J]. South Med J, 2009, 102: 283-286.
- [8] 李润荣, 张雅迪, 张容馨, 龚时鹏, 陈咏宁. 妇科手术部位感染预防及控制相关指南要点解读[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31: 136-139.
- [9] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 3-4.
- [10] XIE L L, LIU Y Y, WANG D Y, LIU C H, ZHOU H, LIN Z Q, et al. Application of a 'baseball' suture technique in uterine myomectomy following laparoscopic enucleation of uterine leiomyoma (fibroid)[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 3042-3049.
- [11] SONG T, KIM T J, KIM W Y, LEE S H. Comparison of barbed suture versus traditional suture in laparoendoscopic single-site myomectomy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 185: 99-102.
- [12] DE LA TORRE S H, MANDEL L, GOFF B A. Evaluation of postoperative fever: usefulness and cost-effectiveness of routine workup[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188: 1642-1647.
- [13] FANNING J, BREWER J. Delay of hospital discharge secondary to postoperative fever: is it necessary? [J]. J Am Osteopath Assoc, 2002, 102: 660-661.

[本文编辑] 商素芳