12-1-2002

The Correlation between Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome and Smoking

Cheng-Yi Li
Shou-Min Ni
Ding-Shun Ho
Shiou-Ping Lin
Huan Chiao

See next page for additional authors

Follow this and additional works at: https://rps.researchcommons.org/journal

Part of the Rehabilitation and Therapy Commons

Recommended Citation
Li, Cheng-Yi; Ni, Shou-Min; Ho, Ding-Shun; Lin, Shiou-Ping; Chiao, Huan; and Tsai, Kao-Chung (2002) “The Correlation between Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome and Smoking,” Rehabilitation Practice and Science: Vol. 30: Iss. 4, Article 4.
DOI: https://doi.org/10.6315/3005-3846.2175
Available at: https://rps.researchcommons.org/journal/vol30/iss4/4

This Original Article is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.
The Correlation between Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome and Smoking

Authors
Cheng-Yi Li, Shou-Min Ni, Ding-Shun Ho, Shiou-Ping Lin, Huan Chiao, and Kao-Chung Tsai

This original article is available in Rehabilitation Practice and Science: https://rps.researchcommons.org/journal/vol30/iss4/4
反射性交感神經失養症與吸煙之相關性研究

李承益 倪壽民 何丁舜 林修平 喬 桓 蔡高宗

三軍總醫院復健醫學部 1 國軍桃園總醫院復健科
2 萬能技術學院環境工程系

反射性交感神經失養症(RSDS)常發生於輕度傷害之後而難以預防，其症狀之劇烈與療效不佳常讓醫
療人員頗為困擾。由於抽煙會對交感神經系統產生影響，本研究希望調查吸煙對 RSDS 發生是否有關

研究對象以民國 85 年至 90 年間於本院收治之病例分析為反射性交感神經失養症者，以病歷回顧方式，
針對此病之誘發原因、發病部位及吸煙與此病發生率之相關性等，依各種身分作一統計分析，統計分
析採用卡方檢定，以 p 值小於 0.05 為有意義之差異。另外，為進一步探討 RSDS 患者與吸煙之間相關性，
再計算其危險對比值 (odds ratio) 以及其 95%信賴區間 (confidence interval)。

研究結果發現誘發原因中以創傷居多，約佔總數之 60%。此病發生之部位，則以肢體之遠端為好發
部位，約佔 74%。本研究亦發現吸煙與反射性交感神經失養症的發生有顯著關聯，本研究所收集 RSDS
病患(實驗組)之吸煙危險因子暴露率，顯示高於非 RSDS 隨機抽樣之本院住院病患(對照組)，兩者具有明
顯之統計意義，p 值小於 0.001。而整體患者與吸煙之危險對比值為 2.70，其 95%信賴區間為 1.82~4.00。
由本次的研究結果得知，吸煙對於反射性交感神經失養症的發生有顯著的相關性，這個結果應可作爲日

關鍵詞：反射性交感神經失養症(reflex sympathetic dystrophy syndrome)，吸煙(smoking)

前言

反射性交感神經失養症(reflex sympathetic dystrophy syndrome)是一種局部慢性疼痛症候群，通常被認為是
局部神經血管失調有關，進而造成劇烈疼痛與皮膚或
骨骼的失養變化。歷來發展出許多診斷名稱都是描述
這同一種症候，如 complex region pain syndrome
(CRPS，由 International Association for the Study of Pain
制定)，[1] Sudeck's atrophy, causalgia (燒灼神經痛),
shoulder-hand syndrome, traumatic angiooasmpasm 和
algodystrophy 等等名稱，都代表同一種症候群在身體
各部位的表現方式。

這類病人疼痛的程度與範圍通常與實際上所受到
的創傷有著不成比例增加的情形，病患描述疼痛的語
句通常會使用燒灼感、刺痛等神經致因疼痛症候，即
使是微微碰觸局部，亦會引起劇烈疼痛。對於這
個疾病的推薦，從多年前以疼痛成因、治療方式、治
療成效、三相骨骼描描診斷專一性，乃至於近來以
分子生物學觀點探討此疾病機制，已有不少相關之研
究報告，[2, 3, 5, 6, 10, 11, 12, 13] 但致病之真正原因仍然未定論。在
預防層面上，證諸國內外相關文獻，就現階段而言，
仍然沒有公認有效的預防策略可以依循。近年來有關
反射性交感神經失養症的相關危險因子之探討，並未
有進一步的研究報告發表，顯示此疾病的危險因子仍
有許多值得研究的課題。吸煙會影響交感神經系統，[14, 15] 然而吸煙與 RSDS 的關聯，以往並無研究報告提供明
確證據，僅 An 等人於 1988 年發現吸煙與反射性交感
神經失養症之間具有相關性。[16, 17] 有鑑於此，本次研究嘗
試將近六年來於本院診斷為反射性交感神經失養症的
住院病人是否有吸煙這項因子加以分析探討，並就其結果推論吸姻是否與反射性交感神經失調症有所關聯。另外，針對誘發原因及好發部位的調查結果，應可提供臨床醫師參考。

### 材料與方法

早期對於反射性交感神經失調症的診斷常分三期，然而因爲此疾病所呈現之個體差異性與病程差異甚大，已經逐漸逐漸不採用，於本研究中僅作為參考。本研究以美國反射性交感神經失調症協會 Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association of America (RSDSA)的指導原則與第二版 (Oct, 2000 年版) 作反射性交感神經失調症的診斷依據，並包含下列各項條件之一或一項以上：(1)異常之交感神經系統功能，(2)腫脹，(3)組織生長上的改變(失養與萎縮)。

### 一、實驗組

本次研究採用追蹤(retrospective)方式，研究對象來自民國 85 年 1 月至民國 90 年 12 月間，在本院經診斷為反射性交感神經失調症的住院患者，并且符合條件如下：疼痛超過一個月以上，病患部位出現下列症狀：不原因之疼痛(pain)、感覺過敏(hyperesthesia)、腫脹(swelling)、壓痛(tenderness)、關節活動度受限、溫度改變、出汗增加或減少、表面皮膚、毛髮及指甲有失養變化(dystrophic change in skin)，且排除其他診斷如蜂窩組織炎、骨髓炎等可能之後，方列為本次研究對象之實驗組，對於符合條件的對象，分別記錄其年齡、性別、發生部位、發生原因，以及吸煙史 (本研究吸姻定義為吸姻超過三年，每天五根以上)。

### 二、對照組

就民國 85 年 1 月至民國 90 年 12 月間，在本院住院且非 RSDS 的病人，分別就病人病患、非病人之男性病患和女性病患三種分類，於 6 年中間隨機取樣各抽出 200 位，對其基本資料、住院原因以及是否吸姻做成記錄。

### 三、統計分析

統計分析採用卡方檢定，將各身份別之實驗組與對照組之體積變化、以作分析比較，求得卡方值，再依據各身份別，分別推估 p 值範圍，本研究以 p<0.05 判定為統計分析上明顯的差異結果。另外，為探討 RSDS 患者與吸姻之間相關性，進一步求出各身份別風險對比值(odds ratio)以及其 95% 信賴區間(confidence interval)。

### 結果

本院自民國 85 年 1 月至民國 90 年 12 月期間，診斷為反射性交感神經失調症並符合上述條件的個案共計 124 位，分別就其入院身分、年齡、性別、發生原因、發生部位，以及吸姻與否，納入研究。

### 一、身分別與年齡分布

本院由於動務特性，收療病人中具軍人身份者為數衆多，其中更以義務役居多，因其性別與年齡區間頗具特異性，為避免造成個體性別與年齡分布之偏差，故將其列爲一組。身分別部分，軍人身份總計 83 位，全為男性，非軍人身份男性共 16 位，非軍人身份女性共 25 位，見表 1。

### 二、實驗組誘發因素及對照組住院原因

發生原因方面，大致區分為四大類：(1)不明原因有 20 位，(2)輕度傷害(minor trauma)，包含扭傷、擦傷有 17 位，以及因衝突而傷而僅做初步縫合有 13 位，(3)重度傷害(major trauma)，包含骨折，不論是否接受手術治療共 44 位，(4)其他原因，包含中風、心肌梗塞、以及醫源性手術造成等共 27 位，見表 2。而對照組住院原因，大致區分為四大類：(1)骨科手術，(2)非骨科手術，(3)中風、心血管疾病，(4)其他原因，詳細數字如表 3。

### 三、好發部位

發生部位以左右兩側、上下肢體各部位作爲區分點，其中上肢遠端(肘關節以下，不含肘關節部位)佔 37.0%，下肢遠端(膝關節以下，不含關節部位)佔 37.0%，見表 4。

### 四、吸姻與發病率之關係

有關吸姻此項危險因子的暴露率之調查，在實驗組部份，非軍人身份男性為 68.8%，非軍人身份女性為 28%，軍人身份者為 63.9%。在對照組部份，非軍人身份男性為 50.5%，非軍人身份女生為 9.5%，軍人身份者為 39.5%。經過統計分析之結果如表 5 所列，除了非軍人身份男性這個類別的預估 p 值大於 0.05 以外，其他類別和整體由其卡方值所計算求得之 p 值均小於 0.05，表示實驗組實質與對照組之間的危險因子吸姻暴露率有顯著的差異，亦即在 RSDS 患者中，吸姻這個危險因子的暴露率明顯高於一般平均。
### 表 1. 實驗組與對照組病患之年齡分布

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>實 驗 組</th>
<th></th>
<th>對 照 組</th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>個 數</td>
<td>平均年齡</td>
<td>標準差</td>
<td>個 數</td>
</tr>
<tr>
<td>非軍人男性</td>
<td>16</td>
<td>56.25(26-84)</td>
<td>12.27</td>
<td>200</td>
</tr>
<tr>
<td>非軍人女性</td>
<td>25</td>
<td>51.82(23-78)</td>
<td>14.56</td>
<td>200</td>
</tr>
<tr>
<td>軍人男性</td>
<td>83</td>
<td>24.12(20-29)</td>
<td>3.89</td>
<td>200</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### 表 2. 實驗組誘發因素之分析

<table>
<thead>
<tr>
<th>項目</th>
<th>人 數</th>
<th>百 分 比</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>不明原因</td>
<td>23</td>
<td>18.55%</td>
</tr>
<tr>
<td>輕度傷害:1. 扭傷、擦傷</td>
<td>17</td>
<td>13.71%</td>
</tr>
<tr>
<td>2. 損裂傷(初步縫合)</td>
<td>13</td>
<td>10.48%</td>
</tr>
<tr>
<td>重度傷害:1. 有手術</td>
<td>24</td>
<td>19.35%</td>
</tr>
<tr>
<td>2. 沒手術</td>
<td>20</td>
<td>16.13%</td>
</tr>
<tr>
<td>其他因素:1. 醫源性手術</td>
<td>7</td>
<td>5.65%</td>
</tr>
<tr>
<td>2. 心血管疾病及腦中風</td>
<td>20</td>
<td>16.13%</td>
</tr>
<tr>
<td>合 計</td>
<td>124</td>
<td>100%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### 表 3. 對照組住院原因之分析

<table>
<thead>
<tr>
<th>項目</th>
<th>人 數</th>
<th>百 分 比</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>骨科手術</td>
<td>215</td>
<td>35.83%</td>
</tr>
<tr>
<td>非骨科手術</td>
<td>152</td>
<td>25.33%</td>
</tr>
<tr>
<td>中風及心血管疾病</td>
<td>98</td>
<td>16.33%</td>
</tr>
<tr>
<td>其他原因</td>
<td>135</td>
<td>22.51%</td>
</tr>
<tr>
<td>合 計</td>
<td>600</td>
<td>100%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### 表 4. 疾病發生部位

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>上肢近端</th>
<th>上肢遠端</th>
<th>下肢近端</th>
<th>下肢遠端</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>左 側</td>
<td>13</td>
<td>39</td>
<td>10</td>
<td>41</td>
</tr>
<tr>
<td>右 側</td>
<td>24</td>
<td>38</td>
<td>7</td>
<td>36</td>
</tr>
</tbody>
</table>

上肢近端：肘關節(含)以上；下肢近端：膝關節(含)以上
表 5. RSDS 與吸煙行為之差異性比較

<table>
<thead>
<tr>
<th>身分</th>
<th>實 驗 組</th>
<th>吸煙</th>
<th>不吸煙</th>
<th>危險因子暴露率</th>
<th>實 驗 組</th>
<th>吸煙</th>
<th>不吸煙</th>
<th>危險因子暴露率</th>
<th>X² 值</th>
<th>p 值</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>非軍人男性(N=16)</td>
<td>11</td>
<td>5</td>
<td>68.75%</td>
<td>101</td>
<td>99</td>
<td>50.50%</td>
<td></td>
<td></td>
<td>1.98</td>
<td>&lt;0.2</td>
</tr>
<tr>
<td>非軍人女性(N=25)</td>
<td>7</td>
<td>18</td>
<td>28.00%</td>
<td>19</td>
<td>181</td>
<td>9.50%</td>
<td></td>
<td></td>
<td>7.44</td>
<td>&lt;0.01</td>
</tr>
<tr>
<td>軍人(N=83)</td>
<td>53</td>
<td>30</td>
<td>63.85%</td>
<td>79</td>
<td>121</td>
<td>39.50%</td>
<td></td>
<td></td>
<td>13.98</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>整體(N=124)</td>
<td>71</td>
<td>53</td>
<td>57.26%</td>
<td>199</td>
<td>401</td>
<td>33.17%</td>
<td></td>
<td></td>
<td>25.50</td>
<td>&lt;0.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N 代表樣本數

為進一步了解吸煙與否對於發生 RSDS 之差異性，經過分析之後，求得本研究全體危機對比值(odd's ratio)為 2.70，其 95% 信賴區間(Confidence interval)為 1.82-4.00；其他分之危險對比值及其信賴區間，見表 6。表 6. RSDS 與吸煙行為之相關分析

<table>
<thead>
<tr>
<th>身分</th>
<th>Odds ratio</th>
<th>95% CI</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>非軍人男性(N=16)</td>
<td>2.16</td>
<td>0.72-6.43</td>
</tr>
<tr>
<td>非軍人女性(N=25)</td>
<td>3.70</td>
<td>1.37-10.00</td>
</tr>
<tr>
<td>軍人(N=83)</td>
<td>2.71</td>
<td>1.59-4.60</td>
</tr>
<tr>
<td>整體(N=124)</td>
<td>2.70</td>
<td>1.82-4.00</td>
</tr>
</tbody>
</table>

N 代表樣本數，odds ratio 風險對比值
CI confidence interval 信賴區間

討論

有關反射性交感神經失調症的病理機轉，至今仍衆說紛紜，莫衷一是。Veldman 曾指出因爲傷害或手術而引發的局部組織發炎反應可能與此病之發生有關。Schumann 等人則認爲此自主神經功能異常係源自於中樞神經系統，且近年來藉由 single photon emission computed tomography (SPECT) 測量腦血流發現，隨著疾病進程血流量在視丘的部位有增加或減少的變化，似乎在這部分說法，然而這些理論均只能解釋此疾病發生的病理機轉。在此同時也有一些研究指出，某些藥物如降血鈣素、磷酸鹽、thalidomide，以及維生素 C 等，可以用来治療或預防反射性交感神經失調症，不過這些方法仍未被視作正規療法。在 2001 年 Pain 期刊第 94 期第一卷 Frank 對於這類疾病做了一系列的回顧，文章中提到近年來以交感神經阻斷及骨髄硬膜外疼痛控制的方法，治療效果並不如預期，可能是因為種治療方式只針對疾病發生的部分機制；文章中也提到近年來藉由分子生物學研究發現反射性交感神經失調症某些神經的某些部位有關連性，似乎意味著我們對於交感神經失調症的了解，將會隨著更多研究及經驗由不同的層面，逐漸了解它的完整面貌。

有關發生原因之分析方面，Subbarao 曾對 125 位反射性交感神經失調症所作的分析結果發現，因傷害而造成反射性交感神經失調症的比例為 45%。而其他如中風、心肌梗塞、半身神經損傷、惡性腫瘤等曾有報告為本疾病之原因，另外亦有報告指出，各種骨折所造成反射性交感神經失調症的比率為 1-2%，而周邊神經損傷所造成反射性交感神經失調症的比率約為 2-5%。回顧本研究所得到的結果，因意外造成的傷害佔 59.67%，較先前研究稍高，這與本院收治對象之導致性有相關。本次研究樣本當中，採用相類似作為統計分析的方法，乃是因為本院收治對象包含相當高比例之義勇役軍人，如果不區別研究對象身分，則對整體的男女比例以及平均年齡方面，將會產生很大的偏差。所以如果將這次所收集的資料依其身份區分為軍人和非軍人時，軍人身分共有 83 位，且全部為男性，年齡集中在 20-30 年之間，而在非軍人部分有 41 位，其中 16 名為男性，女性共有 25 位。根據先前報告，交感神經失調症一般來說是女性多於男性，且年齡較多发生在 40-50 歲這個年齡層。
度地呈現陣發性下折射性交感神經喪失症的特性。

另外，本研究在對照組之選取，雖然經由隨機取樣而得，然而若以他(她)們罹患的疾病歸類而言（見表 3），手術或心血管疾病可能是 RSDS 的誘發因素，總共佔 77.49%；另一方面，對照組因其他原因住院者佔 22.51%，這部份似乎與 RSDS 發生的誘因較無關聯，但在各家統計當中，不明原因而導致反射性交感神經失協症的比例亦佔 10-26%。[24] 本研究之實驗組病患中，不明原因者佔 18.5%，較諸對照組之其他原因比例和先前之文獻中不明原因之比例，差異不大出入。

吸煙對身體許多系統都會造成不良的影響，從反射性交感神經失協症病發年齡在 40-50 歲，好發性別為女性來看，這個年齡層正是女性進入更年期，心血管疾病發生率開始逐漸上升的階段，長期吸煙會導致血管硬化，造成血中 epinephrine 及 norepinephrine 濃度上升，維生素 C 消耗率增加，血中含氧量下降，自由基增加。這些吸煙對身體造成影響的，不管是機體上或是治療上，都與反射性交感神經失協症有相當程度的牽連。Warner 曾報告在早期的反射性交感神經失協症病患之健側肢體的 norepinephrine 濃度是正常的，但患側肢體喪失其交感神經之血管調節功能，且患側肢體靜脈血中之 norepinephrine 濃度偏低，在長期缺乏 norepinephrine 後發生次發性變化，引起患側肢體局部 adrenergic 受器過敏反應(supersensitivity)，[32]，而吸煙会引起正常人血中長期 norepinephrine 濃度偏高。[33] 對於 RSDS 患者，吸煙造成周邊血管同時收縮，可能造成患側肢體周邊血循環更差，患側與健側肢體的 norepinephrine 濃度差距更形擴大，使得次發性 supersensitivity 更厲害。由於上述推論尚未有文獻(包括動物實驗模式)做為印證，而讓 RSDS 病人作人體抽血實驗，可能不太道德，所以有關於 RSDS 之詳細機轉部分，仍有待進一步研究。另外，勸導有吸煙習慣之 RSDS 病人戒煙，促進他們觀察病情是否有所改善，也可能是未來可以作爲嘗試的方向。

回顧整個研究，仍有許多未盡完善的地方，因為本次研究乃是以統計學的角度去探討，而非以實際測量的方式去探求其真偽機轉。另外，這些個案由罹病原因不足，而暴露總量以及暴露臨界值也是認定是否為危險因子的重要標準，實本研究並未深入探討。同時也因台灣收療對象的特性，對於干擾因子如年齡、發生原因等等項目無法作有效區隔。期待日後繼續蒐集更多樣本及其吸煙詳細資料並追蹤這些個案以建立資料庫，藉以對疾病做有效評估，以促進我們對這類疾病有更深的了解。

結 論

本研究近六十年來於本院診斷为准反射性交感神經失協症的病患病史與吸煙這項因子來做相關度探討，由本次的研究結果可見看出，吸煙對於反射性交感神經失協症的發生有明顯的相關性，於否是將這一分因數列入診斷與治療反射性交感神經失協症的考慮因素，且在公共衛生與疾病預防方面將其列為反射性交感神經失協症的危險因子，則需蒐集更多樣本及其吸煙詳細資料加以分析，以獲致更可靠之結論。

參考文獻


The Correlation between Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome and Smoking

Cheng-Yi Li,  Shou-Min Ni,1  Ding-Shun Ho,2  Shiou-Ping Lin,  
Huan Chiao, Kao-Chung Tsai

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Tri-Service General Hospital, Taipei;  
1Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Armed Forces Taoyuan General Hospital, Taoyuan;  
2Department of Environmental Engineering, Van-Nung Institute of Technology, Taoyuan.

Reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS) is a chronic painful syndrome, which may cause extreme pain and disability of the involved limbs of the patients. The unknown of causes of RSDS keep patients and clinicians from early prevention of this syndrome. Smoking may affect the sympathetic system. The purpose of this study was to find whether smoking has the prominent correlation with the morbidity of RSDS.

This is a retrospective study by surveying the medical records of patients with RSDS admitted in Tri-Service General Hospital from January 1996 to December 2001. The possible trigger factors, lesion sites and the prevalence of smoking of these RSDS patients were investigated.

The results of our study had shown that 60% of the RSDS patients were caused by trauma. Distal part of limbs was the prevalent site for RSDS, holding 74% of all cases. We also found that smoking had a significant correlation with the morbidity of RSDS. The risk factor exposure rate of smoking for the RSDS patients (experimental group) is much higher than the randomly selected patients (control group). There was a significant difference between these two groups with the p value less than 0.001. The odds ratio, which represented the correlation between whole RSDS patients in this study and smoking, was 2.70 and the 95% confidence interval was between 1.82 to 4.00. Additional studies to investigate the underlying mechanisms how smoking interacts with RSDS could be helpful for the treatment or prevention of RSDS. ( J Rehab Med Assoc ROC 2002; 30(4): 227 - 233 )

Key words: reflex sympathetic dystrophy syndrome, smoking