



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

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¹ 何丁舜² 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 年間於本院收療經診斷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關聯性等，依各種身分別作一完整分析，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，明顯高於非 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明顯的相關性，這個結果應可作為日後更深入研究之參考。(中華復健醫誌 2002; 30(4): 227 - 233)

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，通常被認為與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。歷年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 angiospasm 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和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，即使是輕輕碰觸患部，亦會引起病人劇烈疼痛。對於這個疾病的研究，從多年前以疾病成因、治療方式、治療成效、三相骨骼掃描診斷專一性，乃至於近年來以分子生物學觀點探討此疾病機轉，已有不少相關之研究報告，^[2-5,7,8,16]但致病之真正機轉仍然未有定論。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。近幾年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，顯然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，^[18]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。^[9]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

投稿日期：91 年 5 月 21 日 修改日期：91 年 10 月 4 日 接受日期：91 年 10 月 22 日

抽印本索取地址：蔡高宗醫師，三軍總醫院復健部，台北市 114 成功路 2 段 325 號

電話：(02) 87923311 轉 17068

住院病人是否有吸煙這項因子加以分析探討，並就其結果推論吸煙是否與反射性交感神經失養症有所關聯。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養症的診斷常分三期，然而因此疾病所呈現之個體變異性與病程差異甚大，已經逐漸不予採用，於本研究中僅作為參考。本研究以美國反射性交感神經失養症協會 Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association of America (RSDSA)的指導原則第二版(Oct, 2000 年版)作為反射性交感神經失養症的診斷依據^[1]並包含下列各項條件中之一項或一項以上：(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

本次研究採用追溯(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養症的住院患者，並且符合條件如下：疼痛超過一個月以上，病患部位出現下列症狀：不成比例之疼痛(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(本研究吸煙定義為煙齡超過三年，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，分別就軍人病患、非軍人之男性病患和女性病患三種身分，於這 6 年當中隨機取樣各抽出 200 位，對其基本資料、住院原因以及是否吸煙做成記錄。

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抽煙盛行率加以作分析比較，求得卡方值，再依據各身份別，分別推估其 p 值範圍，本研究以 $p < 0.05$ 判定為統計分析上有明顯的差異結果。另外，為探討 RSDS 患者與吸煙之間相關性，進一步求出各身份別危險對比值(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養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，以及抽煙與否，納入研究。

一、身分別與年齡分布

本院由於勤務特性，收療病人中具軍人身分者為數眾多，其中更以義務役男居多，因其性別與年齡區間頗具特殊性，為避免造成整體性別與年齡分布之偏差，故將其列為一組。身分別部分，軍人身分總計 83 位，全為男性，非軍人身分男性共 16 位，非軍人身分女性共 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，以及因撕裂傷並僅做初步縫合有 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、上下肢體各部位作為區分點，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，不含膝關節部位)佔 37.0%，見表 4。

四、吸煙與發病率之關係

有關吸煙這項危險因子暴露率之調查，在實驗組部份，非軍人身分男性為 68.8%，非軍人身分女性為 28%，軍人身分者為 63.9%。在對照組部份，非軍人身分男性為 50.5%，非軍人身分女性為 9.5%，軍人身分者為 39.5%。經過統計分析之結果如表 5 所列，除了非軍人身分男性這個類別的預估 p 值範圍大於 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，表示實驗組與對照組之間的危險因子暴露率有顯著的差異，亦即在 RSDS 患者中，吸煙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

	實 驗 組			對 照 組		
	個 數	平均年齡	標準差	個 數	平均年齡	標準差
非軍人男性	16	56.25(26-84)	12.27	200	59.65(18-95)	15.28
非軍人女性	25	51.82(23-78)	14.56	200	60.59(23-96)	16.53
軍人男性	83	24.12(20-29)	3.89	200	23.37(19-32)	4.25

表 2. 實驗組誘發因素之分析

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

表 3. 對照組住院原因之分析

項 目	人 數	百 分 比
骨科手術	215	35.83%
非骨科手術	152	25.33%
中風及心血管疾病	98	16.33%
其他原因	135	22.51%
合 計	600	100%

表 4. 疾病發生部位

	上肢近端	上肢遠端	下肢近端	下肢遠端
左 側	13	39	10	41
右 側	24	38	7	36

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

	實 驗 組			對 照 組			X ² 值	p 值
	吸煙	不吸煙	危險因子暴露率	吸煙	不吸煙	危險因子暴露率		
非軍人男性(N=16)	11	5	68.75%	101	99	50.50%	1.98	<0.2
非軍人女性(N=25)	7	18	28.00%	19	181	9.50%	7.44	<0.01
軍人(N=83)	53	30	63.85%	79	121	39.50%	13.98	<0.001
整體(N=124)	71	53	57.26%	199	401	33.17%	25.50	<0.001

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，求得本研究全體危險對比值(odds ratio)為 2.70，其 95% 信賴區間(confidence interval)為 1.82~4.00；其他身分別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

身分	Odds ratio	95% CI
非軍人男性(N=16)	2.16	0.72~6.43
非軍人女性(N=25)	3.70	1.37~10.00
軍人(N=83)	2.71	1.59~4.60
整體(N=124)	2.70	1.82~4.00

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

討 論

有關反射性交感神經失養症之病理機轉，至今仍眾說紛紜，莫衷一是。Veldman 曾指出因為傷害或手術而引起強烈的局部組織發炎反應可能與此病之發生有關，^[6]Schurmann 在其週邊血管的研究也支持此一說法；^[17]Robert 等人則認為此自主神經功能異常係源自於中樞神經系統，^[10]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，^[14]似乎佐證這個說法，然而這些理論均只能解釋此疾病發生的部分機制。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，可以用來治療或預防反射性交感神

經失養症，^[11,12,13]不過這些方法仍未被視為正規療法。在 2001 年 Pain 期刊第 94 期第一卷 Frank 對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術及脊髓硬膜外疼痛控制的方法，治療效果並不如預期，可能是因為這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養症跟染色體的某些部位有關連性，似乎意味著我們對於交感神經失養症的了解，將會隨著更多研究且經由不同的層面，逐漸了解它的完整面貌。

有關發生原因之分析方面，Subarrao 曾對 125 位反射性交感神經失養症所做的分析結果發現，因傷害而造成反射性交感神經失養症的比例為 45%。^[2]而其他如中風、心肌梗塞、周邊神經損傷、惡性腫瘤等都曾有報導為本疾病之肇因；另外亦有報告指出，各種骨折所造成反射性交感神經失養症的比率為 1-2%，而周邊神經損傷所造成反射性交感神經失養症的比率約為 2-5%。^[4,6]回顧本研究得到結果，因意外造成的傷害佔 59.67%，較先前研究稍高，這與本院收療對象之勤務特性應有相關。本次研究樣本當中，採取身份類別作為統計分析的原因，乃是因為本院服務對象包含相當高比例之義務役軍人，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，將會產生頗大的偏差。所以如果將這次符合條件的個案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，年齡集中分布於 20-30 歲之間，而在非軍人部份共有 41 位，其中 16 名為男性，女性共有 25 位。根據先前報告，交感神經失養症一般來說是女性多於男性，且年齡較多發生在 40-50 歲這個年齡層。經過如此分別探討，在非軍人方面，男女比例以及平均年齡上均相當接近先前各家研究結果。另一方面，由於採樣對象之特性，本次研究得出的結論，將相當程

度地呈現軍陣環境下反射性交感神經失養症的特性。

另外，本研究在對照組之選取，雖係經由隨機取樣而得，然而若以他(她)們所罹患的疾病歸類而言(見表3)，手術或心血管疾病都可能是 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養症的比例亦佔 10-26%。^[2,6]本研究之實驗組病患中，不明原因者佔 18.5%，較諸於對照組之其他原因比例和先前之文獻中不明原因之比例，並無太大出入。

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養症好發年齡在 40-50 歲，好發性別為女性來看，這個年齡層正是女性進入停經，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 和 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的影響，不管是機轉上或是治療上，都應與反射性交感神經失養症有相當程度的牽連。Wasner 曾報告在早期的反射性交感神經失養症病患之健側肢體的 norepinephrine 濃度是正常的，但患側肢體喪失其表皮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 接受器過度敏感(supersensitivity)，^[15]而吸煙會引起正常人血中長期 norepinephrine 濃度偏高。^[18]對於 RSDS 患者，吸煙造成周邊血管同時收縮，可能讓患側肢體周邊血液循環更差，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，由於上述推論尙未有文獻(包括動物實驗模式)做為印證，而讓 RSDS 病人來做人體抽煙實驗，可能不人道，所以有關導致 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，進而觀察病情是否有所改善，也是未來可以作為嘗試的方向。

回顧整個研究，仍有諸多未盡完善的地方，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正機轉。另外，某些項次樣本仍嫌不足，而曝露總量以及暴露臨界值也是認定是否為危險因子的重要指標，在本研究並未深入探討。同時也因為本院收療對象的特性，對於干擾因子如年齡、發生原因等等項目無法作有效區隔。期盼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入的了解。

結 論

本研究以近六年來於本院診斷為反射性交感神經失養症的住院病患與吸煙這項因子來做相關度探討，由本次的研究結果明顯看出，吸煙對於反射性交感神經失養症的發生有明顯的相關性。至於是否將這一因素列入診斷與治療反射性交感神經失養症的考慮因素，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養症的危險因子，則須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

1. Kirkpatrick AF. Reflex Sympathetic Dystrophy / Complex Regional Pain Syndrome (RSD/CRPS). Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association of America (RSDSA), Florida, 2000.
2. Subarao J, Stillwell GK. Reflex sympathetic dystrophy syndrome of the upper extremity: analysis of total outcome of management of 125 cases. Arch Phys Med Rehab 1981;62:549-54.
3. Evans J. Reflex sympathetic dystrophy; report on 57 cases. Ann Intern Med 1947;26:417-26.
4. Schutzer SF, Grossling HR. The treatment of reflex sympathetic. J Bone Joint Surg 1984;66A:625-9.
5. Gibbons JJ, Wilson PR. RSD score: criteria for the diagnosis of the reflex sympathetic dystrophy and causalgia. Clin J Pain 1992;8:260-3.
6. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. Lancet 1993;342:1012-6.
7. Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroid. Acta Chir Scand 1982;148:653-5.
8. Amadio PC, Mackinnon SE, Merritt WH, et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome: consensus report of an ad hoc committee of the American Association for Hand Surgery on the definition of reflex sympathetic dystrophy syndrome. Plast Reconst Surg 1991;87:371-5.
9. An HS, Hawthorne KB, Jackson WT. Reflex sympathetic dystrophy and cigarette smoking. J Hand Surg [Am] 1988;13:458-60.

10. Schwartzman RJ, Grothusen J, Kiefer TR, et al. Neuro-pathic central pain: epidemiology, etiology, and treatment options. *Arch Neurol* 2001;58:1547-50.
11. Rajkumar SV, Fonseca R, Witzig TE. Complete resolution of reflex sympathetic dystrophy with thalido-mide treatment. *Arch Intern Med* 2001;161:2502-3.
12. Amadio PC. Vitamin C reduced the incidence of reflex sympathetic dystrophy after wrist fracture. *J Bone Joint Surg* 2000;82A:873.
13. Zollinger PE, Tuinebreijer EW, Kreis RW, et al. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fracture: a randomized trail. *Lancet* 1999;354:2025-8.
14. Fukumoto M, Ushida T, Zinchuk VS, et al. Contralateral thalamic perfusion in patients with reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Lancet* 1999;354:1790-1.
15. Wasner G, Heckmann K, Maier C, et al. Vascular abnormalities in acute reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): complete inhibition of sympathetic nerve activity with recovery. *Arch Neurol* 1999;56:613-20.
16. Kumar V, Kalita J, Gujral RB, et al. A study of bone densitometry in patients with complex regional pain syndrome after stroke. *Postgrad Med J* 2001;77:519-22.
17. Schurmann M, Zaspel J, Gradl G, et al. Assessment of the peripheral microcirculation using computer-assisted venous congestion plethysmography in post-traumatic complex regional pain syndrome type I. *J Vasc Res* 2001;38:453-61.
18. Laustiola KE, Lassila R, Kaprio J, et al. Decreased beta-adrenergic receptor density and catecholamine response in male cigarette smoker. A study of monozy-gotic twin pairs discordant for smoking. *Circulation* 1988;78:1234-40.

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

Address correspondence to: Dr. Kao-Chung Tsai, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Tri-Service General Hospital, No. 325, Section 2, Cheng-Gung Road, Taipei 114, Taiwan.

Tel : (02) 87923311 ext 17068