



複雜性局部疼痛症候群

陳俊曉¹ 謝文逸¹ 薛文惠¹ 陳信水¹ 康意敏²



前言

複雜性局部疼痛症候群（Complex Regional Pain Syndrome, CRPS）是一種發生機轉和病程不明的疼痛症候群，近100年來陸續有學者提到，但直到1993年奧蘭多舉行的國際疼痛研究協會（International Association for the Study of Pain, IASP）才正式定名。病人常在肢體受傷後，沿著原始受傷部位，向遠端發生局部疼痛的症狀。臨床表現，除了慢性疼痛、痛覺過敏（hyperalgesia），並且還伴隨感覺、運動、自主神經和失養（dystrophic）等障礙，但主要症狀還是以疼痛為主。雖然大多數病人皆有肢體受傷病史，仍約有10%病人不記得或僅記得有輕微損傷，此類族群發病年齡，平均比有確定受傷病史者約年輕9歲。目前本病還是以臨床診斷為主，Budapest Criteria（表一）是目前運用廣泛的一個診斷準則。本症候群早期臨床表現常與其他疾病混淆，病人需經過一番非必要的檢查，才能確定診斷，不但導致治療延遲，增加病人

病程的痛苦，也耗費醫療及社會資源，因此時時對本病保持警覺，排除其他鑑別診斷，儘早發現治療，至為重要。

流行病學

根據deMos M 等人的流行病學研究，CRPS的發生率約為26/105，男女比率則為1:3.5。好發年齡為55-75歲，發病年齡大者，病程較為緩和，小孩子發病者，則相對少見。另一項研究顯示，發病後6年，30%病人認為自己完全康復，54%則認為雖未痊癒但已穩定，且可重回工作崗位，另有15%自認未有改善，且該族群中超過30%無法重回職場。

臨床表現及診斷

CRPS的診斷，主要是以病史及臨床症狀為主。病人多有受傷或手術紀錄，但發病範圍多超過原始受傷區域。上、下肢各自發生受傷時，症狀各呈現出手套或襪子型區域分布，也就是初期常從遠端手或腳產生如疼痛、腫脹等症狀，再隨病程擴散或轉移至附近部位。

目前有幾種經過信效度檢驗的診斷準則可作參考，包括IASP Criteria(1993),

1 中國醫藥大學北港附設醫院復健科

2 中國醫藥大學北港附設醫院家庭醫學科

關鍵詞：Complex Regional Pain Syndrome、Reflex Sympathetic Dystrophy



Bruehl's Criteria, Veldman's Criteria及Budapest Criteria，但必須強調，沒有一項測試是百分之百準確，也就是說，沒有黃金診斷標準。

CRPS的臨床表現，相當具多樣性。最常見的主訴除了疼痛外，就是灼熱感(burning sensation)，常隨著動作、拿東西、外界溫度的改變及心理壓力，症狀惡化。患肢與正常肢體比較，兩側皮膚溫度會呈現差異，患肢呈現微溫或流汗濕冷；肢體會腫脹；皮膚會變薄且發亮、顏色也會改變，呈現紅或藍色，甚至有脫皮現象。X光有時會見到局部骨質疏鬆。病人的皮膚會變得敏感，只要輕微刺激，甚至微風拂過，都會覺得難過，因此病人常會小心翼翼保護患肢，避免外界觸及。另

外也有一部分人，反而變成感覺遲鈍，但神經傳導檢查，並無異常。病人常因為怕痛，正常活動受限，導致關節攣縮及肌肉萎縮。

CRPS因為早期診斷不易，在未確定診斷前，常經過一些非必要的檢查，導致治療延遲或不當治療，CRPS的一些典型症狀，包括疼痛、痛覺過敏/觸感痛、觸摸痛(allodynia)、關節僵硬、腫脹及自主神經異常（流汗及溫度異常）等，常只是短暫出現在病程中，易被忽略，因此診斷CRPS，除了注意上述典型症狀外，也必須考量症狀的嚴重程度及發生時間長短。

分類

表一 Budapest Criteria

A 病人持續疼痛，且疼痛度與引發事件，不成比例

□

項目		徵候	症狀
感覺	觸感痛、觸摸痛(對於輕觸，及/或溫度感覺，及/或深部壓力，及/或關節動作)，及/或對針刺痛覺過敏	□	感覺過敏也認為是一種症狀 □
血管收縮	兩側溫度不對稱，及/或皮膚顏色改變，及/或顏色不對稱	假設兩側溫度不對稱，必須相差1C以上 □	□
催汗的/水腫	水腫，及/或流汗改變，及/或流汗不對稱	□	□
運動/營養的	關節活動度減少，及/或運動失能(無力，顫抖，張力異常)，及/或失養變化(毛髮/指甲/皮膚)	□	□

B 病人在上述兩個以上項目中，至少有一個以上徵候

□

C 病人在上述三個以上項目中，至少紀錄有一個以上症狀

□

D 沒有其他更好的診斷，可以解釋這些症候和症狀

□

資料來源：參考資料4



1996年國際疼痛研討協會（International Association for the Study of Pain, IASP）將CRPS根據主要神經損傷與否分成兩類：牽涉主要神經損傷者為CRPS type II，又叫『灼熱神經痛』（causalgia）；無主要神經損傷者為CRPS type I，又叫『反射性交感神經失養症』（Reflex Sympathetic Dystrophy, RSD）。

（一）CRPS type I

發生在某些傷害之後，例如骨骼傷害後，尤其是骨折後，更常發現；另外感染、心肌梗塞、頸椎傷害或中樞神經系統疾病（如腦中風或腦外傷後），均可能發生。

受傷後肢體持續疼痛是主要的徵候，若以腕部症狀為主，稱為蘇德克氏萎縮症（Sudeck's atrophy），若侵犯擴及肩部，則稱之為『肩手症候群』（shoulder-hand syndrome）。RSD並不侷限在單一神經分佈範圍內，常合併其他相關症狀，例如水腫，皮膚血管的變化，此外也在疼痛區域有不正常的流汗，異常疼痛或痛覺過敏。一般來說反射性交感失養症，以女性病患較常見，男女比例約為1:3。

RSD病人可以接受三階段骨掃描（three-phase bone scanning）作為診斷的參考。骨掃描分成三期：第一期是血管攝影期（angiographic phase），主要觀察注射後1至2分鐘的變化；第二期是血管堆積

期（blood pooling phase），為注射後2至10分鐘；第三期為延遲期（delayed phase），為注射後3至4小時，此期是RSD的診斷重點，會顯示Tc 99m雙磷酸的攝取大幅度增加，尤其在關節周邊的動脈血管，這也顯示本期骨骼代謝異常增加。

根據發病時間及症狀，RSD分成三期，第一期為創傷期（traumatic phase）：主要是最初受傷的幾個星期內，以疼痛、過度敏感及腫脹為主要症狀；第二期為失養期（dystrophic phase）：持續約三到六個月，此時疼痛、腫脹、毛髮、皮膚及自主神經異常症狀逐漸減輕；第三期為萎縮期（atrophic phase）：皮膚及肌肉出現萎縮、關節活動受限、也開始出現骨質疏鬆，此期萎縮和疼痛常不可逆，因此預後不佳。

（二）CRPS type II

主要與神經叢本身或分支受傷後，產生病變有關。症狀顧名思義，有灼熱痛（burning pain）、異常疼痛及痛覺過敏等，以上症狀並不侷限於單一周邊神經的範圍；另外也常伴隨著水腫、皮膚血管血流異常，或者是疼痛區域有不正常的流汗。

病因及機轉

CRPS的原因相當複雜，並無定論，治療原則也是根據這些可能原因來嘗



試，目前認為有8大可能原因，詳列如下：

1. CRPS是發炎過程的結果：臨床上常見紅、腫、熱、痛，皆屬發炎反應。
2. CRPS是一種交感神經障礙：病人過度流汗及溫度異常等自主神經失調等症狀，皆因交感神經障礙所造成。
3. 中樞過敏化（central sensitization）是CRPS的驅動因子：根據臨床觀察及慢性疼痛機轉，肢體損傷後，長時間或反覆的有害刺激，會活化N-methyl D-aspartate (NMDA)受體，造成中樞過敏化，即使遇到輕微刺激，也會過度反應，變得極度敏感，覺得難過或疼痛。
4. CRPS是自我免疫的狀態：有些學者發現，肢體損傷後會產生一些免疫介質及抗體，造成自我免疫反應，影響感覺神經的功能，出現異常疼痛或痛覺過敏等臨床症狀。
5. CRPS是肢體缺血，或血液再灌注過程時損傷的結果：深部肢體損傷時，因為發炎腫脹，會引發類似腔室症候群（Compartment syndromes），造成缺血，促進氧自由基（Oxygen Free Radical）產生，引起組織損傷，並成為反覆發生的惡性循環。
6. CRPS是大腦皮質重組的結果。
7. CRPS可能是神經損傷造成。
8. 神經原性發炎可也解釋CRPS的臨床症狀。

鑑別診斷

上述多種機轉，皆可能是CRPS的原因之一，因此臨床症狀呈現相當多樣性，而這些症狀也因為具有類似致病機轉，常見於其他疾病，例如神經病變疼痛、肌筋膜疼痛、發炎、血管疾病、甚至心理問題等（如表二），並非CRPS所特有，也造成早期診斷的困難。

因此廣泛的鑑別診斷，以期早期發現，早期治療，縮短病程，是相當重要的。

治療

CRPS的治療，要越早越好，它包括一些（壹）保守療法（conservative Management）：如（一）物理、職能治療；（二）藥物治療。假設症狀無法改善，則必須採取（貳）介入性療法（interventional Management）來處理。

保守療法

症狀出現早期，以物理、職能治療，輔以藥物治療為主。施行保守療法的目的，除了改善病人症狀，提升生活品質外，最重要的，就在介入的「時間點」，越早介入，越能緩解症狀，打破惡性循環，避免病程進展。

物理及職能治療

包括藉由輕輕摩擦或按摩患肢，達到減敏效果；抬高、按摩及壓迫患肢，減少水腫，必要時加上副木輔助；為了預防



表二 CRPS的鑑別診斷

神經病變疼痛症候群	發炎
周邊(多發)神經病變	丹毒
神經壓迫	發炎反應中一氧化氮合成酵素(inflammation NOS)
神經根病變	黏液囊炎
疱疹後神經痛	血清陰性關節炎
中風後去傳入神經痛	免疫風濕疾病
神經叢病變	
運動神經元疾病	肌筋膜疼痛
	過度使用
血管疾病	網球肘
血栓	反覆拉傷
動脈硬化	纖維性肌炎
雷氏症候群	
肢端紅痛病(erythromelagia)	精神問題
	身體化疼痛疾患
	孟喬森症候群(Munchausen syndrome)

資料來源：Pain Practice, 2011; 11:73

關節攣縮，被動關節運動也必須視情況及早施行；另外，一些物理治療儀器，如冷熱療，包括冷熱敷、蠟療、水療、紅外線或短波等，及電刺激，如經皮神經電刺激（Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS）的適時介入，配合牽拉及精細動作運動（fine motor），可以有效減少疼痛。除此之外，亦可對病人施行針灸，達到止痛的效果。

此外逐步減重，對病情也有幫助。萬一病人因長期疼痛，導致心情煩悶、沮喪、憂鬱、焦慮不安甚至失眠時，可對患者進行認知行為治療

（cognitive behavioural therapy）。總之，適當時機介入正確的復健，可以減少日後的一些併發症，諸如嚴重肌肉萎縮及關節攣縮。

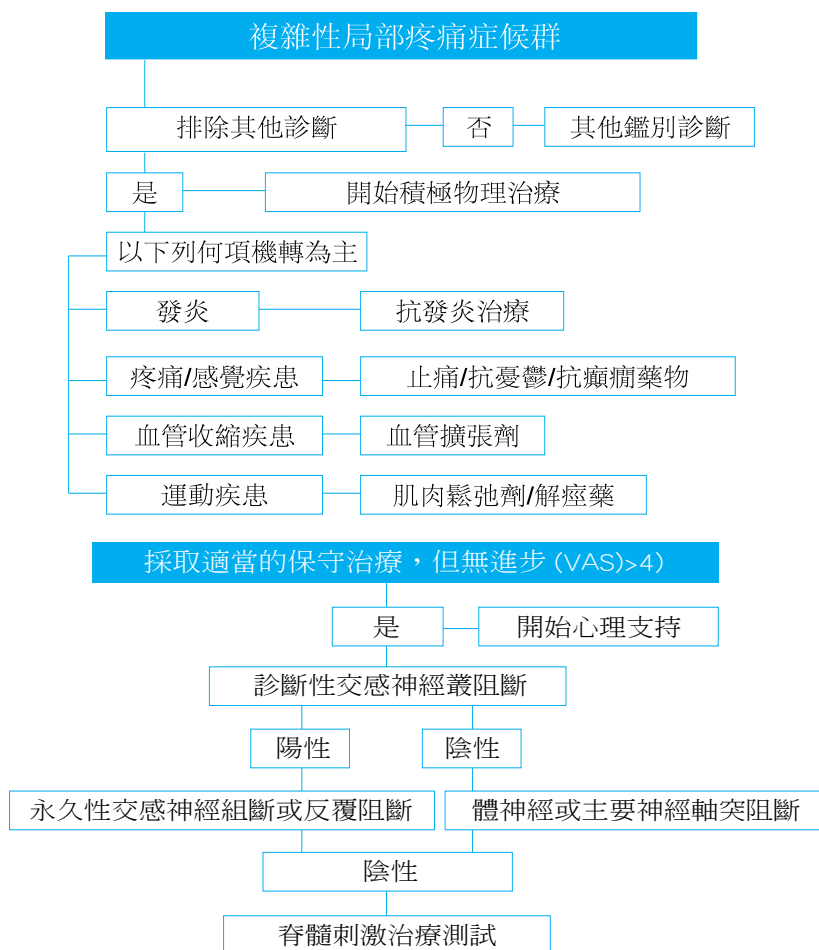
藥物治療

藥物的使用，根據症狀產生的機轉，作為選用準則，如圖一。

藥物種類包括：（1）抗發炎藥物：如非類固醇抗發炎藥物（nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs）、二甲基亞砜（dimethyl sulfoxide或DMSO）貼片及口服皮質類固醇等；（2）止痛藥物：如乙醯氨酚（acetaminophen）及NSAIDs。但此類病



圖一 CRPS 臨床治療策略



資料來源：Pain Practice, 2011; 11:74

人疼痛的本質，常以神經性疼痛為主，因此常以三環抗憂鬱劑（tricyclic antidepressants, TCA）為第一線藥物，此外也可以使用一些抗癲癇藥物，如卡馬西平（carbamazepine）及康平癲（gabapentin）。（3）血管擴張藥物：對於一些自主神經異常的症狀，如過度流汗或肢體冰冷，可以使用 α 腎上腺素激性阻

斷劑，如惠諾循（phenoxylbenzamine）、定脈平（terazosin），或是鈣離子拮抗劑，如（nifedipine）；（4）解痙劑：如苯二氮卓（benzodiazepines）或倍鬆錠（baclofen）可用於肌肉張力異常的病人。

中風後引起的RSD可以給予口服皮質類固醇、肌肉注射calcitonin、或針對肩



關節注射類固醇，皆可緩解症狀。病人常有神經性的疼痛，因此可以使用一些減少此類疼痛的藥物，有些人則建議服用低劑量ketamine，阻斷NMDA受體，降低中樞過敏化，此外可服用骨質疏鬆藥物如雙磷酸鹽（bisphosphonate），為期不超過六個月。

介入性療法

當保守療法無法緩解症狀時，則考慮採取下列介入性療法來處理，包括（1）靜脈注射局部阻斷（intravenous regional blocks）：可注射胍乙啶（guanethidine）或其他藥物；（2）交感神經阻斷（sympathetic blocks）：上臂的CRPS，可做星狀神經結（ganglion stellatum）阻斷、下肢的CRPS則作腰椎交感神經叢（lumbar truncus sympathicus）阻斷；（3）神經刺激（neurostimulation）：若疼痛分布與周邊主要神經有關，可以嘗試使用周邊神經刺激（Peripheral Nerve Stimulation, PNS）來止痛；對於一些病程較久、持續疼痛的病人，則可考慮接受脊髓刺激（Spinal Cord Stimulation, SCS）治療，其方法是將導管放入脊柱的硬腦膜上腔，再藉由這個導管傳入電流，來刺激脊髓背柱（spinal cord dorsal column），產生止痛效果，其作用機轉尚未完全清楚；（4）體神經及主要神經軸突阻斷（Somatic and Central Neuraxial Blocks）：若是症狀以

肩關節區域為主，可嘗試從臂神經叢阻斷；此外也可經由硬腦膜上腔或脊髓膜內注射藥物來緩解症狀。

預後

早期診斷，早期治療是CRPS預後的關鍵，愈早介入治療，越能避免惡性循環，促成病程進展，研究也顯示年輕人預後優於年紀大者。除了醫師必須對本病保持警覺，儘早確立診斷外，亦必須對於高危險群，例如中風、肢體損傷、或開刀患者進行衛教，鼓勵他們提早活動，防止關節僵硬，拍打減敏患肢，按摩遠端肢體，保持末梢循環，皆能改善預後。

結語

CRPS是一種臨床表現以疼痛為主的症候群，嚴重影響病人的生活品質，常在肢體損傷後發生。其疾病過程及長短充滿不可預測性，截至今日，其致病機轉仍未完全明瞭，也因此在這些方面的研究，尚有許多努力的空間。目前根據主要神經損傷與否分成兩類，包括type I及II。本病症的診斷，主要根據臨床表現及理學檢查的發現為主，尚無確立診斷工具。治療時機越早越好，第一線治療還是以復健及藥物治療為主，介入性治療則仍列在第二線，除非患肢功能持續未改善，或臨床上持續疼痛時，才會列入考慮。



參考資料

1. Drummond PD: Mechanism of complex regional pain syndrome: no longer excessive sympathetic outflow? *Lancet*. 2001;358:168–70.
2. Goebel A: Complex regional pain syndrome in adults. *Rheumatol*. 2011;50:1739–50.
3. deMos M, De Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC: The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain* 2007;129:12–20.
4. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR: Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007;8:326–31.
5. van der Laan L, Veldman PH, Goris RJ: Severe complications of reflex sympathetic dystrophy: infection, ulcers, chronic edema, dystonia, and myoclonus. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:424–9.
6. Stanton-Hicks M: Plasticity of complex regional pain syndrome (CRPS) in children. *Pain Med* 2010;11:1216–23.
7. Finniss DG, Murphy PM, Brooker C, Nicholas MK, Cousins MJ: Complex regional pain syndrome in children and adolescents. *Eur J Pain* 2006;10:767–70.
8. de Mos M, Huygen FJ, Hoeven-Borgman M, Dieleman JP, Stricker BH Ch, Sturkenboom MC: Outcome of the complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2009;25:590–7.
9. Baron R, Fields HL, Janig W, Kitt C, Levine JD: National Institutes of Health Workshop; reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndromes—state-of-the-science, *Anesth AnaIg* 2002;95:1812–16.
10. Allen G, Galer BS, Schwartz L: Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 1999;80:539–44.
11. Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD, et al.: The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain* 2003;102:297–307.
12. Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA, DeLange DC: Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the alpha-sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 1997;99:26–30.
13. Inchiosa MA Jr, Kizelshteyn G: Treatment of complex regional pain syndrome type I with oral phenoxybenzamine: rationale and case reports. *Pain Pract*. 2008;8:125–32.
14. Geurts ACH, Visschers BAJT, van Limbeek J, Ribbers GM: Systematic review of aetiology and treatment of post-stroke hand oedema and shoulder-hand syndrome. *Scand J Rehab Med* 2000;32:4–10.
15. Kumar R, Aggarwal A, Faridi M: Complex Regional Pain Syndrome Type 1 and Scurvy. *INDIAN PEDIATRICS* 2009;46:529–31.