

복합부위통증증후군 환자에서 삼상 골스캔의 유용성 평가

아주대학교병원 마취통증의학과 신경통증클리닉, *CHA 의과대학 교 분당차병원 통증클리닉

김난설 · 박경연 · 김세영* · 채윤정 · 김 찬 · 한경림

The Effectiveness of a Three Phase Bone Scan for Making the Diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome

Nan Seol Kim, M.D., Kyeong Eon Park, M.D., Sae Young Kim, M.D.*, Yun Jeong Chae, M.D., Chan Kim, M.D., Ph.D., and Kyung Ream Han, M.D.

*Pain Clinic, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University Hospital, Ajou University College of Medicine, Suwon, *Pain Clinic, CHA General Hospital, College of Medicine, Pochon CHA University, Seongnam, Korea*

Background: Complex regional pain syndrome (CRPS) is still difficult to diagnose in the field of chronic pain management. CRPS is diagnosed by purely clinical criteria based on the characteristic signs and symptoms, which have to be differentiated from similar pain conditions like posttraumatic neuropathic pain. Until now, there has been a lack of objective diagnostic tools to confirm the diagnosis of CRPS. The aim of this study was to evaluate the usefulness of a three phase bone scan (TBS) for making the diagnosis of CRPS.

Methods: A total of 121 patients who had been diagnosed with CRPS were evaluated. All the patients were examined by performing a TBS as a part of the diagnostic work-up. A diffuse increased tracer uptake on the delayed image (phase III) was defined as a positive finding for CRPS.

Results: Forty-one patients (33.9%) out of 121 showed the positive results on the TBS. The patients with a duration of pain of less than 24 months had a significantly higher positive result (43.4%) on the TBS than did the patients with duration of pain longer than 24 months (12.1%).

Conclusions: A TBS could give a better objective result for diagnosing CRPS for patients with a shorter duration of pain and a TBS gives little information for the diagnosis of CRPS in patients with a duration of pain longer than 24 months. (Korean J Pain 2009; 22: 33-38)

Key Words: complex regional pain syndrome, three phase bone scan.

서 론

복합부위통증증후군(complex regional pain syndrome, CRPS)은 1993년 세계통증연구학회(the International Association for the Study of Pain, IASP)에서 진단기준이 마련된 후에 전세계적으로 IASP 진단기준을 이용하였으나

이러한 진단 기준은 감수성은 높는데 비하여 특이도가 현저히 떨어지고, Galer 등의¹⁾ 보고에 의하면 이러한 진단 기준을 사용하면 당뇨병성 신경병증 환자의 약 37%에서 CRPS가 있다고 진단 내려질 수 있음을 지적하였다. 따라서 이러한 1993년의 IASP 진단 기준은 복합부위통증증후군이 아닌 환자들에 대한 감별진단에 있어 어려움이 있으며, 과잉 진단될 가능성이 높은 단점이 있었

접수일 : 2008년 10월 13일, 승인일 : 2009년 1월 13일
책임저자 : 한경림, (443-721) 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 신경통증클리닉
Tel: 031-219-5689, Fax: 031-219-5579
E-mail: painhan@hanmir.com

Received October 13, 2008, Accepted January 13, 2009
Correspondence to: Kyung Ream Han
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University Hospital, San 5, Woncheon-dong, Paldal-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5689, Fax: +82-31-219-5579
E-mail: painhan@hanmir.com

다.²⁾ 따라서 내부적, 외부적 타당성에 대한 통계적 고찰이 진행되어 왔으며 2003년 부다페스트에서 열린 IASP 논의 결과 진단 기준의 개정이 필요하다는 결론에 도달하였으며 적절한 민감도와 특이도의 적용으로 임상적 진단기준과 연구 시 필요한 진단기준을 구분하여 발표하였으며, 임상적 진단 기준의 경우 민감도와 특이도는 85%, 69%이며, 연구용 진단기준을 사용하는 경우에는 민감도와 특이도는 각각 70%와 94%에 해당되어 어느 정도의 진단적 오류를 감소시키기 위한 이러한 수정 진단이 향후 적용되어져야 한다고 발표하였다.³⁾

이러한 진단의 문제점에 대한 보완책으로 복합부위통증증후군 환자들에서 객관적인 검사에서 양성소견을 보인다면 기존의 진단기준을 충족시키는 것에 더하여 환자와 의사뿐 아니라 제3자에게 질환에 대한 객관적인 설명이 가능해진다. 객관적 검사 방법으로는 삼상 골스캔, 단순방사선 검사, 정량감각검사(quantitative sensory testing), 적외선 체열촬영검사, 레이저도플러유속측정법, 정량땀분비축삭반사검사(quantitative sudomotor axon reflex test), 근전도 검사와 최근에는 기능적 자기공명영상(functional MRI)과 magnetoencephalography 등이 있으나 이러한 검사들 또한 모든 환자에서 일치되는 소견을 얻기 힘들다.^{4,5)} 이 중 삼상 골스캔 검사는 30년 전부터 복합부위통증증후군 진단을 위해 사용되어온 검사방법이며 보고자마다 14%에서 100%까지 다양한 민감도와 특이도를 보고하고 있다.⁶⁻¹³⁾ 그러한 이유는 과거의 진단 기준을 사용할 경우 복합부위통증증후군이 아닌 환자도 포함될 가능성이 있어 연구 대상 환자군이 보고자마다 다를 수 있을 가능성이 있다고 추정된다.

따라서 이 연구는 수정된 진단 기준에서 4개의 증상 카테고리 중 4가지 모두에서 각각 하나 이상을 충족시키고, 4개의 증후 카테고리 중 2개에서 각각 하나 이상을 충족시키는 연구용 진단 기준을 적용하여 진단 내려진 복합부위통증증후군 환자에서 삼상 골스캔의 양성 반응 결과를 분석함으로써 삼상 골스캔의 진단적 유용성에 대해 보고하고자 하였다.

대상 및 방법

2005년 1월에서 2008년 4월 사이에 본 신경통증클리닉에 내원한 환자 중 복합부위통증증후군으로 진단 받은 192명의 환자차트에서 초진기록지와 본원에서 사용하는 CRPS 전용 체크리스트를 확인하여 1998년 Galer 등¹⁾ 의해 고안된 복합부위통증증후군 진단기준에 합당

한 환자 즉 4범주 모두에서 각각 1개 이상의 증상과 2개 이상의 범주에서 각각 1개 이상의 징후가 있는 경우 복합부위통증증후군으로 진단하여 이러한 진단기준에 합당한 환자 148명의 기록을 재검토하였는데, 이 중 삼상 골스캔을 시행한 121명의 환자를 대상으로 하였다. 삼상 골스캔을 시행하지 않은 27명의 환자들은 다른 병원에서 검사를 시행하였거나 환자가 검사를 거부한 경우였다.

삼상 골스캔 검사는 technetium-99m methylene diphosphonate를 주사한 후 정립된 기준에 따라 시행되었다. 이 검사법은 세 번에 걸친 시간대에 영상을 얻는 것으로서 1상은 동위원소 주입직후에 얻는 관류기 영상(perfusion phase, phase I)이고, 2상은 5분 후에 얻어진 혈액풀 영상(blood pool phase, phase II)이며, 3상은 방사핵종 주사 후 2-4시간 후 얻어지는 지연기 영상(delayed phase, phase III)으로 구성되었다.

복합부위통증증후군의 양성소견은 지연영상에서 미만성 관절주위 섭취증가 소견(periarticular uptake)을 보이는 경우 복합부위통증증후군에 합당한 소견으로 판독하였다. 본원 핵의학과에서는 이 양성 소견도 4가지로 분류하였는데, 방사핵종 관류상과 혈액풀 영상과 지연기 영상 모두에서 이환 부위의 미만성 관절주위 섭취 증가 소견을 보이는 경우 복합부위통증증후군에 합당한 소견(compatible CRPS)으로 판독하였고, 지연영상에서 이환 부위에 뚜렷하게 미만성 관절주위 섭취 증가 소견을 보일 경우 가능성이 높은 복합부위통증증후군(probably CRPS)으로 판독하였다. 또한 지연영상에서 이환부위의 전체가 아닌 부분적으로 미만성 관절주위 섭취 증가소견이 있을 경우 그 정도에 따라서 가능성이 있는 복합부위통증증후군(possible CRPS) 또는 복합부위통증증후군으로 의심의 여지가 있는 복합부위통증증후군(suspicious CRPS)으로 판독하였다.

우리는 이환 기간을 6개월 이내, 7-12개월, 13-24개월, 24개월 초과하는 네 군으로 나누었다. 본 연구 환자들의 이환 기간, 나이, 성별 및 통증 유발 사건별을 포함한 변수들과 삼상 골스캔 판독 결과와의 연관성을 알아보기 위해 multiple logistic regression을 시행하였다. 수집된 자료의 분석은 SPSS version 15.0 프로그램을 이용하였고 기술통계는 빈도와 백분율, 평균과 표준편차로 기술하였다.

결 과

복합부위통증증후군 환자 중 삼상 골스캔을 시행한

121명의 환자 중 남자는 87명이었고, 여자는 34명이었으며, 평균 연령은 39.9 ± 13.8세였다. 상지에 이환된 환자는 47명(38.8%), 하지는 57명(47.1%)였으며, 좌우 이환별로는 50명과 41명으로 차이가 없었고, 기타 이환부위별 환자 수는 Table 1과 같다. 통증 발병 이전의 연관된 사건으로는 54명(44.6%)이 염좌나 타박상, 좌상, 열상 등의 미세한 손상 이후에 발생한 경우였으며, 수술이나 골절과 연관된 경우는 52명(42.9%)이었고, 정맥 주사 후 6명, 뇌졸중 후 2명, 감전 후 2명, 사지의 과다사용 후 1명 등 11명이 다양한 원인에 의해 발병하였으며, 또한 전혀

통증 유발 요인을 찾을 수 없는 환자는 4명(3.3%)이었다 (Table 1).

삼상 골스캔 지연영상에서 미만성 관절주위 섭취증가 소견을 보여 양성으로 판단된 경우는 총 121명 중 41명으로 33.9%였다. 이환 기간별 양성률은 Table 2와 같으며, 이환 기간이 6개월 이하인 경우에 삼상 골스캔에서 복합부위통증증후군에 대한 양성 결과를 보인 환자수는 25명(44.5%)으로 6개월 이후 환자군에 비하여 상대적으로 높은 양성률을 보였다. 반면 복합부위통증증후군 환자 중에서 이환된 사지의 혈류 감소를 보인 환자수는 모두 5명(4.1%)이었으며, 6개월 미만인 환자 56명 중 3명과 2년 이상의 이환 기간을 가진 25명 중 2명의 환자에서 각각 관찰되었다. 삼상 골스캔 검사에서 복합부위통증증후군에 양성 소견을 보이는 것에 대한 통증 유발 사건별, 환자의 성별, 나이는 통계학적으로 관련이 없었으며, 통증 기간을 6개월 미만, 6개월에서 12개월, 13개월에서 24개월, 24개월 이상으로 구분하였을 때는 통증 기간이 짧을수록 통계학적으로 양성률이 증가하였다 (Table 3).

Table 1. Demographic Data

Parameter	Data
Sex (M/F)	87/34
Age (yr)	39.9 ± 13.8
Disease duration (month)	14.7 ± 16.8
Diagnosis	
CRPS type 1	113
CRPS type 2	8
Location	
Upper extremity	41
Lower extremity	50
Both upper extremity	6
Both lower extremity	7
Both upper and lower extremity	4
Multiple site	9
VAS	77.3 ± 16.4
Etiology	
Sprain/contusion	54 (44.6%)
Postoperation	44 (36.4%)
Bone fracture	8 (6.6%)
Spontaneous	4 (3.3%)
Etc.	11 (9.1%)

Values are expressed as mean ± SD or number of patients, VAS: visual analogue scale.

고 찰

복합부위통증증후군의 진단 시 삼상 골스캔은 검사시간이 빠르고, 상대적으로 저렴하며 질병 진단에 대한 특이도가 높지는 않지만 민감도가 뛰어나기 때문에 다양한 질환들에서 검사방법으로 사용되고 있으며,¹⁴⁾ 다른 통증 질환들과 구분할 수 있는 정보를 제공할 수 있다는 점에서 복합부위통증증후군의 진단검사로서 기대되고 있으며⁵⁾ 이에 대한 연구결과가 다양하게 보고되고 있는 검사 방법이다. 그러나 현재까지 복합부위통증증후군을

Table 2. Three Phase Bone Scan Results according to Duration of Pain

Duration of CRPS (months)	Three phase bone scan (n = 121)					Total
	Positive	Negative				
		Posttraumatic change	Arthritic change	Decreased uptake (hypoemia)	Normal	
≤ 6	25 (44.6%)	5 (8.9%)	9 (16.1%)	3 (5.4%)	25.0%	56
7-12	7 (28.0%)	6 (24.0%)	7 (28.0%)	0 (0%)	20.0%	25
13-24	6 (40.0%)	1 (6.7%)	3 (20.0%)	0 (0%)	33.3%	15
> 24	3 (12.0%)	4 (16.0%)	8 (32.0%)	2 (8.0%)	32.0%	25
Total	41 (33.9%)	16 (13.2%)	27 (22.3%)	5 (4.1%)	27.3%	121

CRPS: complex regional pain syndrome.

Table 3. Factors Influencing the Positive Bone Scan Results

Factors	OR	95% CI of OR		P value
		Lower	Upper	
Precipitating event				0.587
Sprain/contusion	1			
Postoperation	0.375	0.061	2.305	0.292
Fracture	1.250	0.357	4.374	0.727
Spontaneous	1.394	0.382	5.089	0.615
Etc.	0.009	0.000		0.999
Sex				
Male	1			
Female	1.091	0.474	2.509	0.838
Age	0.991	0.922	1.065	0.808
Pain duration (months)				0.048
≤ 6	1			
7-12	0.169	0.045	0.631	0.008
13-24	0.351	0.079	1.554	0.168
> 24	0.205	0.042	1.001	0.050

OR: odd ratio, CI: confidence interval.

진단하는데 있어 이러한 진단 검사법의 결과에 대하여 상당한 차이를 보이고 있으며,⁶⁻¹³⁾ 이러한 원인은 다양한 질환 발생 기전과 연관될 수 있으며 또한 복합부위통증 증후군 환자의 진단 기준의 불일치성과도 연관이 될 것으로 생각한다.

본 연구의 대상 환자들은 IASP에서 개정된 연구용 진단 기준을 근거로 진단 내려진 환자를 대상으로 하였는데, 평균 발병 연령은 40대로 이전의 연구와 유사하며, 남 : 여 비는 2.5 : 1로 이전의 연구들에서 여자에서 호 발한다는 결과와는 상충하였다.^{2,4,5,9,15-17)} 또한 이전에 보고된 연구들에서 통증 발생 이전 88%에서 100%의 환자에서 외상 후 발생하였다고 보고되고 있으며,^{2,15)} 10-23%에서는 특별한 조직 손상 없이 복합부위통증 증후군이 발생하였다고 보고된다.^{9,17)} 본 연구에서도 4명(3.3%)의 환자에서는 통증 발생 이전에 특별한 손상 없이 통증이 발생하였다.

Holder 등은⁶⁾ 발의 반사성 교감신경 이영양증이 의심되는 환자들의 삼상 골스캔 지연영상의 미만성 관절주위 섭취증가 소견이 확진 검사에 사용될 수 있다고 하였으며, 민감도 100%, 특이도 80%를 보고하였다. Kozin 등은⁷⁾ 반사성 교감신경 이영양증이 의심되는 64명의 환자들을 임상적 진단 기준에 근거하여 다섯 그룹으로 구분하여 시행한 골스캔의 지연영상으로 민감도 60%, 특이도 92%를 보고하였고, Davidoff 등은⁸⁾ Kozin과 같은 임상 기준을 사용하고 삼상 골스캔 지연영상으로 민감도

44%, 특이도 92%를 보고하였다. 또한 Allen 등은⁹⁾ 복합부위통증증후군으로 진단된 환자 134명을 대상으로 시행한 후향적 연구에서 삼상 골스캔을 시행한 51명 중 53%에서 복합부위 통증증후군에 일치하는 소견을 보였다고 하였다. Park 등은¹⁰⁾ 임상적 진단기준에 근거하여 복합부위통증증후군으로 진단된 44명의 환자를 대상으로 시행한 삼상 골스캔의 지연영상에서 골흡수가 미만성으로 증가된 소견을 보이는 경우 양성으로 판독하였으며 민감도 36.4%로 상대적으로 낮은 수치를 보고하였다. Schürmann 등은¹¹⁾ 외상으로 인한 원위부 요골골절 환자 158명을 16주 동안 전향적으로 연구한 결과에서 수상 후 8주, 16주에 시행한 삼상 골스캔 결과에서 민감도 19%, 14%, 특이도 96%, 100%로 매우 낮은 민감도와 높은 특이도를 보고하면서 삼상 골스캔 검사가 환자를 진단하는 선별 검사로 사용하기에는 부적합하지만 임상적으로 복합부위통증증후군이 의심되는 환자의 확진에는 유용할 것이라고 결론 내렸다.

Pankaj 등은¹²⁾ 60명의 외상 후 복합부위통증증후군으로 진단받은 환자들을 후향적으로 연구한 결과 평균이환기간이 3개월 이내로 짧은 경우 삼상 골스캔 검사에서 민감도가 100%로 평균 이환 기간이 짧은 경우 삼상 골스캔 검사가 매우 민감도가 높은 것으로 보고하였다. 또한 Werner 등은¹³⁾ 상지의 복합부위통증증후군 환자에서 이환기간이 6개월 이내로 짧은 경우 삼상 골스캔의 민감도와 양성예측도가 증가하였다고 보고하였다. 본 연구에서도 이환 기간이 24개월 이상의 비교적 긴 경우 삼상 골스캔 검사에서 양성소견을 보인 경우가 12%인데 비해 평균 이환 기간이 6개월 이내로 상대적으로 짧은 56명의 환자에서 삼상 골스캔 검사에서 양성소견을 보이는 경우는 25명(44.6%)으로 전체 환자의 민감도보다 높은 수치를 보였다.

일부 연구에서는 이환 기간이 긴 만성인 경우 삼상 골스캔에서 오히려 섭취가 감소하는 양상을 보일 수 있고 이러한 소견을 양성 소견으로 판단하였는데,^{14,18-20)} 본 연구에서는 이러한 섭취감소 소견(hypoemic finding)이 이환기간이 6개월 이내로 짧은 56명의 환자에서 3명(5.36%) 이었고, 24개월 이상의 환자에서는 25명 중 2명(8.0%)으로 이환 기간에 따른 큰 차이를 보이지 않아 기존의 연구들과 차이를 보였다. Park 등의²¹⁾ 연구에서 외상 후 복합부위 통증증후군으로 진단된 34명의 환자에서 이환기간이 5개월 이내의 짧은 19명의 환자 중 혈액액영양의 감소된 소견이나 지연 영상의 감소로 나타난 예는 2명이었고, 이환기간이 5개월 초과 12개월 미만의 환자에서는

한 명도 없었으며, 이환기간이 24개월 이상의 환자에서는 9명 중 4명을 차지하였는데, 실제 임상에서 이환된 층의 섭취감소로 나타나는 예를 양성으로 판정해서는 곤란하다고 보고하였다. 특히 만성인 경우 보호적인 사용기피에 의한 골다공증 변화로 섭취감소를 감별하는 것은 어렵기 때문에 섭취감소를 양성 판정 기준에 포함시키는 것이 임상에서 삼상 골스캔의 효용도를 높이는 것은 아니라고 판단하였다.

그러나 이러한 복합부위통증증후군으로 진단된 환자에서 삼상 골스캔의 결과가 다양한 것은 아직 밝혀지지 않은 복합부위통증증후군의 통증 발생 및 지속의 기전에 의한 것으로 생각한다. 또한 이러한 검사가 객관적 검사 방법 중 하나라면 전형적인 복합부위통증증후군 환자에서 삼상 골스캔에서 혈류감소를 보이는 경우에 음성이라고 판독되는 것은 고려해 볼 만하다. 즉 이러한 환자에서 삼상에서 관절 주위의 혈류 증가를 양성으로 보았다면 반대로 혈류 감소를 보이는 환자들에 대한 연구가 활발히 이루어져서 혈류 감소를 보이는 원인을 알아내는 것이 필요할 것이다.

한편 이 연구의 제한점으로는 대조군이 없었기 때문에 삼상 골스캔의 복합부위통증증후군을 진단하는 특이도는 비교할 수 없었고, 삼상 골스캔의 양성 소견을 본원 핵의학과의 판독 결과에 근거하였는데 핵의학과의 최종 판정기준에 대한 공통된 의견일치가 아직 없기 때문에 타병원에서 판독 시행 시 다른 결과가 나올 수 있다는 점이다. 따라서, 통증치료를 하는 임상과에서 삼상 골스캔의 판독을 신뢰할 수 있기 위해서는 핵의학과의 세부 영상 및 임상시기에 따른 구체적인 양성 판정 기준의 합의가 선행되어야 할 것으로 생각한다.

결론적으로 복합부위통증증후군 진단에서 삼상 골스캔은 이환기간이 짧을수록 양성결과를 보일 수 있는 가능성이 높으며, 이환기간이 2년 이상 지난 경우에는 객관적인 진단 검사로서의 가치는 거의 희박하다고 할 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. Galer BS, Bruhl S, Harden RN: IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. *International Association for the Study of Pain. Clin J Pain* 1998; 14: 48-54.
2. de Mos 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.
3. Harden RN, Bruhl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR: Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007; 8: 326-31.
4. Kim YC: Complex regional pain syndrome. In: *Pain medicine*. 3rd ed. Edited by The Korean Pain Society: Seoul, Koonja Publishing Inc. 2007, pp 76-8.
5. McMahon SB: *Wall and Melzack's textbook of pain*. 5th ed. London, Elsevier Churchill Livingstone. 2006, pp 1011-20.
6. Holder LE, Cole LA, Myerson MS: Reflex sympathetic dystrophy in the foot: clinical and scintigraphic criteria. *Radiology* 1992; 184: 531-5.
7. Kozin F, Soin JS, Ryan LM, Carrera GF, Wortmann RL: Bone scintigraphy in the reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Radiology* 1981; 138: 437-43.
8. Davidoff G, Werner R, Cremer S, Jackson MD, Ventocilla C, Wolf L: Predictive value of the three-phase technetium bone scan in diagnosis of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70: 135-7.
9. Allen G, Galer BS, Schwartz L: Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 1999; 80: 539-44.
10. Park SH, Lee PB, Lim YH, Lee SY, Choi IY, Lee SJ, et al: The usefulness of three-phase bone scan and thermography for making the diagnosis of CRPS-I. *Korean J Pain* 2006; 19: 81-6.
11. Schürmann M, Zaspel J, Löhr P, Witzgall I, Tutic M, Manthey N, et al: Imaging in early posttraumatic complex regional pain syndrome: a comparison of diagnostic methods. *Clin J Pain* 2007; 23: 449-57.
12. Pankaj A, Kotwal PP, Mittal R, Deepak KK, Bal CS: Diagnosis of post-traumatic complex regional pain syndrome of the hand: current role of sympathetic skin response and three-phase bone scintigraphy. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2006; 14: 284-90.
13. Werner R, Davidoff G, Jackson MD, Cremer S, Ventocilla C, Wolf L: Factors affecting the sensitivity and specificity of the three-phase technetium bone scan in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy syndrome in the upper extremity. *J Hand Surg (Am)* 1989; 14: 520-3.
14. Love C, Din AS, Tomas MB, Kalapparambath TP, Palestro CJ: Radionuclide bone imaging: an illustrative review. *Radiographics* 2003; 23: 341-58.
15. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA: Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103: 199-207.
16. Ochoa JL: Reflex sympathetic dystrophy; a disease of medical understanding. *Clin J Pain* 1992; 8: 363-6.
17. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ: Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 342: 1012-6.
18. Tondeur M, Sand A, Ham H: Interobserver reproducibility

- in the interpretation of bone scans from patients suspected of having reflex sympathetic dystrophy. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 4-10.
19. Sarikaya A, Sarikaya I, Pekindil G, Firat MF, Pekindil Y: Technetium-99m sestamibi limb scintigraphy in post-traumatic reflex sympathetic dystrophy: preliminary results. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1517-22.
 20. Fournier RS, Holder LE: Reflex sympathetic dystrophy: diagnostic controversies. *Semin Nucl Med* 1998; 28: 116-23.
 21. Park JM, Kim SJ, Chung SH, Lee YT: Study for reliability of interpretation of the three phase bone scintigraphy in patients with post-traumatic complex regional pain syndrome. *Nucl Med Mol Imaging* 2008; 42: 44-51.
-