

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：參加國際會議)

參加「第8屆世界疼痛醫學會議」  
出國報告

(8<sup>th</sup> World Congress of the World  
Institute of Pain)

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：宋居定專員、黃詔威技士

派赴國家：美國

出國期間：105年5月19日至5月25日

報告日期：105年8月25日

## 摘 要

世界疼痛研究所 (The World Institute of Pain 簡稱 WIP), 成立於 1993 年, 是全球領先提供疼痛專科醫師標準化之醫學持續教育、培訓和認證的國際機構, 該機構每兩年舉辦一次的世界級疼痛管理專家的年會, 大會中針對疼痛管理、臨床技術教育訓練和國際合作等多元議題經驗分享, 兼具跨多項科學及臨床領域之特性。今年是其第 8 屆科學年會 (8<sup>th</sup> World Congress of The World Insitiute of Pain), 於 5 月 20 日至 23 日在美國紐約舉行, 有來自全球各國約 2 千位疼痛管理之專家學者 (臨床醫師、研究人員、護理、醫療器材、製藥、政府部門和學生等相關領域) 們齊聚一堂, 議程進行方式包括全體會議、專題講座、專題討論會、疼痛醫學回顧、論文數位化展示攤位、及其他展示攤位 (包括藥品、醫療器材廠商及非營利組織之宣導教材等。本署藉此次研討會取得之資訊, 建議如下: 1. 參酌國際疼痛控制趨勢及指引, 修訂我國適用的疼痛處置準則; 2. 結合相關公會、醫學(協)會, 推廣醫事人員疼痛控制之持續教育, 加強民眾疼痛控制之認知; 3. 適時引進成癮性麻醉性止痛劑之種類及新劑型, 以供應我國臨床需要; 4. 投入相關經費, 進行成癮性麻醉性止痛藥物之成本效益研究, 以為決策之參考; 5. 持續參與相關國際會議, 吸收分享資訊, 適時向國際專家學者分享我國管制藥品管理成果。

# 參加「第8屆世界疼痛醫學會議」出國報告

## 目 錄

壹、目的.....	3
貳、過程.....	5
參、心得.....	5
肆、建議.....	22
附件、第8屆世界疼痛醫學會議議程.....	25

## 壹、目的

世界疼痛研究所 (The World Institute of Pain, 簡稱 WIP), 成立於 1993 年, 是全球領先提供疼痛專科醫師標準化之醫學持續教育、培訓和認證的國際機構, 該機構每兩年舉辦一次的世界級疼痛管理專家的年會, 大會中針對疼痛管理、臨床技術教育訓練和國際合作等多元議題經驗分享, 兼具跨多項科學及臨床領域之特性。今年是其第 8 屆世界疼痛醫學會議 (8<sup>th</sup> World Congress of The World Institute of Pain), 於 5 月 20 日至 23 日在美國紐約舉行, 有來自全球各國上千位以上疼痛管理之專家學者 (臨床醫師、研究人員、護理、醫療器材、製藥、政府部門和學生等相關領域) 們齊聚一堂, 議程進行方式包括全體會議 (Plenary Session)、專題講座 (Special Lecture)、專題討論會 (Topical Seminar)、疼痛醫學回顧 (Review of Pain Medicine)、口頭簡報 (Oral Presentations)、E 化論文海報展示攤位 (E-Posters)、其他贊助廠商 (包括藥品、醫療器材廠商) 及非營利組織之宣導教材等展示攤位。

據美國醫療費用調查 (Medical Expenditure Panel Survey, 簡稱 MEPS) 統計, 每年約有 1 億個美國人曾遭受慢性疼痛, 包括關節疼痛、關節炎, 其估計每年直接因疼痛花在醫療保健費用介於 5,600 億美元至 6,350 億美元間, 遠遠超過心臟疾病 (3,090 億美元)、癌症 (2,430 億美元) 及糖尿病 (1,880 億美元) 等三種疾病醫療費用支出, 另因疼痛造成生產力降低之間接費用約在 2,990 億美元至 3,350 億美元間。疼痛未受控制會影響病人之生活品質, 甚而抑制免疫系統, 並導致病人憂鬱, 其實多數疼痛經由適當的治療皆可以獲得緩解, 只是因許多醫療專業人員未曾受過疼痛控制之訓練, 或疼痛患者缺乏對疼痛之正確認知, 而導致疼痛患者常未受到適當評估、診斷、治療和控制。惟疼痛控制常用到的成癮性麻醉性止痛劑, 常因其藥理特性而遭流、濫用或不當使用產成醫源性成癮, 如何在成癮性麻醉性止痛劑之管控及疼痛控制中取得平衡是一重要課題。

本次會議議題主要探討各種如下背痛、癌症、慢性非癌等疼痛控制之現況、

新知與成效、疼痛相關藥物流行病學、比較效益之研究及鴉片類藥物於疼痛使用規範等相關議程，爰此，派員參加此項會議，有助於了解疼痛控制的新趨勢、鴉片類管制藥品使用於疼痛之新知、管理現況與成效，供作本署未來規劃與推動管制藥品使用規範及管理政策之參考，期能促進醫療上合理使用管制藥品，提升國人疼痛控制之醫療品質，避免醫療不當使用，降低藥物濫用，俾利達成病人免於疼痛及避免管制藥品流、濫用雙贏之目標。

## 貳、過程

日期	行程
105 年 5 月 19 日	啟程：臺灣桃園國際機場→紐約約翰·甘迺迪國際機場
105 年 5 月 20 日至 105 年 5 月 23 日	會場報到領取相關會議手冊資料及參加第 8 屆世界疼痛醫學會議系列活動。 會議地點：曼哈頓中城希爾頓飯店
105 年 5 月 24 日至 105 年 5 月 25 日	返程：紐約約翰·甘迺迪國際機場→臺灣桃園國際機場

## 參、心得

### 一、世界疼痛研究所 (The World Institute of Pain) 簡介

世界疼痛研究所 (The World Institute of Pain, 以下簡稱 WIP) 成立於 1993 年為一個世界性的組織, 係為全球領先提供疼痛專科醫師標準化之醫學持續教育、培訓和認證的國際機構, 其秘書處設在美國北加州之 Winston-Salem, WIP 的主要使命是匯集在止痛藥領域的專家, 在世界各地的發展和介入疼痛的標準化臨床處置和提升疼痛患者的疼痛控制照護標準, 目前世界疼痛研究所理事長為荷蘭籍 Kris C. P. Vissers, MD, PhD, FIPP。

WIP 組織成立宗旨係致力為 21 世紀中促進止痛醫療最佳化, 主要在全世界大多數急、慢性疼痛, 和癌症患者身上而努力, 另其為達成此項任務, 已透過贊助者支持針對疼痛專科醫師之教育和培訓計畫, 其目的乃促成發展出臨床指引和醫師介入特殊疼痛執行能力評價及考試標準的制定。根據其統計, 預估慢性疼痛和癌症疼痛患者的人口數到 2030 年時將呈倍數成長, 而且老年人口預計壽命更長, 疼痛醫學專家提供此類病人特殊化或專注的疼痛照護是必要的, 例如他們的日常生活中能獲得舒適和功能性改善之持續照護。

WIP 舉辦一系列衛教宣導活動，包括（一）世界疼痛醫學會議（WIP World Congresses），透過兩年一次的「疼痛管理卓越峰會（the preeminent summit on pain management）」，該世界疼痛醫學會議是 WIP 主要的核心教育使命。（二）區域專題討論會（Regional symposia）和臨床疼痛介入處置工作坊（Workshops），透過贊助支持 WIP 會員辦理介入性疼痛臨床醫師認證計畫（The Fellow of Interventional Pain Practice，簡稱 FIPP），舉辦區域性及國際性之疼痛研討會，和臨床實務之工作坊。FIPP 之考試委員會開始於 2001 年，目前已有來自全世界 56 個國家超過 900 位以上臨床醫師通過認證。此外，WIP 亦於 2010 年設置臨床疼痛處置卓越獎勵計畫（The Excellence in Pain Practice Award program，簡稱 EPP Award），協助於促進專家之間對於現有治療技術和途徑的績效和有效性之改善，達成一致性共識，截至目前已有超過 20 個以上國家的疼痛控制中心接受獎勵。

WIP 成立目標：（1）教育和培訓疼痛控制中心學員，其包括透過在地實際操作，召開國際研討會，和臨床醫生之經驗交流。更新最先進的疼痛控制中心資訊，包括通訊，科學研討會，電信聯繫，出版雜誌和書籍等。（2）制定療效和預後研究成果研究之共同協議，經由定期通信行政和病人有關聯繫事宜，包括按區域疼痛中心的世界目錄進行時事通訊、電話熱線，視訊會議（包括門診諮詢）等進行方式。

（3）疼痛控制中心透過郵件通信，本地信息，以及醫藥行業的代表進行分類。（4）疼痛控制中心制定學員考試標準作業流程，並提供在考試過程中訣竅。（5）鼓勵有興趣的疼痛相關產業業者，在世界各個地區提供止痛醫療新知；並結合當地疼痛專業醫生和產業者，在新技術和培訓教育；並制定了獎學金培訓計畫。

## 二、第 8 屆世界疼痛醫學會議（8<sup>th</sup> World Congress）簡介

WIP 自 1998 年始於以色列艾拉特(Eilat)舉行第 1 屆世界疼痛醫學會議(World Congress) 後，每二年皆會定期舉辦 1 次世界疼痛醫學會議，尤其頗具跨多項科學及臨床領域之特性，每次會議均吸引來自全球近 2 千名疼痛相關醫療專業領域之專家學者（臨床醫師、研究人員、護理、醫療器材、製藥、政府部門和學生等）

參加。今（2016）年為第 8 屆世界疼痛醫學會議（8<sup>th</sup> World Congress of The World Insitiute of Pain），於 5 月 20 日至 23 日在美國紐約舉行，本次會議主要探討各種如下背痛、癌症、慢性非癌症等疼痛控制之現況、新知與成效、疼痛相關藥物流行病學、比較效益之研究及鴉片類藥物於疼痛使用規範等相關議程，其進行方式包括全體會議、專題講座、專題討論會、疼痛醫學回顧、E 化論文海報展示、及其他展示攤位（包括藥品、醫療器材廠商及非營利組織之宣導教材）等。本次會議議程（詳附件）摘述如下：

- （一）大會全體會議：5/21-5/23 計舉辦 4 場次，每次各 90 分鐘；
- （二）專題講座：5/20-5/22 計舉辦 3 場次，每次各 45 分鐘；
- （三）專題討論會：5/20-5/23 計舉辦 25 個場次，每次 90 分鐘或 30 分鐘；
- （四）疼痛醫學回顧：5/20-5/22 計舉辦 16 場次，每次各 90 分鐘；
- （五）口頭簡報：5/21-5/22 計舉辦 2 場次，每次各 90 分鐘；
- （六）其他活動：包括 E 化論文海報（E-Posters）、及贊助廠商（包括藥品、醫療器材廠商）及非營利組織之宣導教材等展示攤位。

### 三、第 8 屆世界疼痛醫學會議（World Congress）大會議題心得

本次會議內容相當豐富，囿於時間限制，特摘出與管制藥品管理業務相關之議題加以敘述：1.慢性疼痛醫療負擔對健康經濟之衝擊；2.各種急、慢性疼痛（癌症疼痛、下背痛）介入處置；3.鴉片類藥物行動計畫；4.成癮性麻醉性止痛藥之副作用；5.新型止痛藥物；6.研發防止濫用、流用之新型成癮性麻醉性止痛劑等部分加以敘述。

#### （一）慢性疼痛醫療負擔對健康經濟之衝擊

疼痛如未受妥善控制會影響病人之生活品質，甚而抑制免疫系統，並導致病人憂鬱，而增加許多醫療成本，美國每年醫療費用支出在疼痛處置花費不貲，囿於該疾病需要長期藥物和其他複雜的診療處置，同時疼痛亦會降低工作者的工作效率和失去其生產力，根據 2012 年美國約翰霍普金斯大學發表於美國疼痛學會期



刊 (American Pain Society) 之研究報告，該研究利用 2008 年美國醫療費用小組調查 (Medical expenditure panel survey, 簡稱 MEPS) 針對 2 萬 214 位年齡 18 歲以上成人所進行推估統計，美國每年因疼痛 (關節痛、關節炎) 造成經濟支出，以及每年初次診斷為疼痛病人 (頭痛、腹部疼痛、胸部痛及背部痛) 所支出醫療處置之費用，摘述如下：

1. 每年大約有 1 億個美國成人曾遭受慢性疼痛的侵襲，包括關節疼痛 (Joint pain)、關節炎 (Arthritis) 或功能性失能 (即限制工作能力)，其盛行率依序為 33%、25% 及 12%。並依前述疼痛程度分成嚴重疼痛、中度疼痛其盛行率分別為 11%、10%。
2. 每年成人平均健康支出費用約 4,475 美元，中度疼痛者每年平均醫療支出費用約 4,516 美元略高於非疼痛患者之費用。嚴重疼痛者每年平均醫療費用 (10,952 美元) 有高於中度疼痛者費用 3,210 美元。關節疼痛平均每年醫療費用 (7,103 美元) 遠高於非疼痛患者之費用 4,047 美元；關節炎痛平均每年醫療費用 (8,875 美元) 遠高於非疼痛患者之費用 5,838 美元。
3. 每年初次診斷為疼痛病人 (頭痛、腹部疼痛、胸部痛及背部痛) 所支出醫療處置之費用約 470 億美元，其中背部疼痛支出費用最高為 340 億美元，其他依序為頭痛約 66 億美元、胸部疼痛約 45.8 億美元、腹部疼痛約 16 億美元。
4. 每年因疼痛處置增加之相關健康照護費用約 2,610 億美元至 3,000 億美元間。間接損失生產力之費用 (約在 2,990 億美元至 3,350 億美元間)，包括工作喪失日數之費用 (Days of work missed) 約 116 億美元至 127 億美元，工作損失時數之費用 (Hours of work lost) 約 952 億美元至 965 億美元，及工作薪資損失 (Loser wages) 約 1,906 億美元至 2,263 億美元。前述費用再加上整體疼痛至社會因素所預估需健康照護費用介於

5,600 億美元至 6,350 億美元間。將因疼痛之相關醫療支出加總起來之費用，遠遠超過心臟疾病（3,090 億美元）、癌症（2,430 億美元）及糖尿病（1,880 億美元）等三種疾病醫療支出費用，且高於癌症及糖尿病加總費用支出之 30%。

5. 本項研究結果是較為保守的理由如下：其一不包括療養院的病人、軍人及監獄囚犯等對象；其二亦未針對 18 歲以下對象進行統計；其三未將照顧疼痛者所需費用進行統計；其四未將 24 歲以下及 64 歲以上之工作損失進行估算。

## （二）急、慢性疼痛（癌症疼痛、下背痛）介入處置

### 1. 癌症疼痛

疼痛是癌症發生進程中最明顯的症狀，癌症確診病人中有 30-40% 感受到疼痛，癌症治療中的病人有 40-70% 感受到疼痛，末期治療的病人則有 70-90% 感受到疼痛，甚至復原後仍會感受到疼痛。根據 Harlos 在 2010 年的研究，在癌症末期病人死亡前 48 小時的症狀中，疼痛的發生率高達 51%，僅次於死亡嘎聲(Death rattle) 的 56%，比呼吸困難及痙攣還高。

在治療或診斷癌症所引起的疼痛症狀，除仰賴臨床醫師自身經驗外，更須有疼痛處置指引及相關文獻資料的協助，而處置指引並非僅賴麻醉科或疼痛科醫師或學者一人之力即能制定，仍需其他相關學科領域的專家學者或臨床工作者的參與協助，甚至需要跨國合作。未來制定指引或建議時更可讓病人實質參與討論，使所定出之規範更符合病人、病人家屬及照護者的需要及倫理上標準，使癌症病人願意接受醫療團隊所提出的疼痛控制方案。

目前緩解疼痛有四大發展趨勢：(1) 藥理學或生理學上的新作用機轉、(2) 多重藥物合併治療、(3) 可有效控制疼痛的新型醫療器材或裝置、(4) 透過基因工程技術，降低疼痛因子的表現或活化。

癌症疼痛處理部分，鴉片類藥物是緩和醫學中常用來治療癌症末期病人呼吸

困難的藥物，講者提出在癌症末期病人死亡前，用藥前應評估病人之行為線索（Behavioral cues），從低劑量開始給藥，並考慮使用其他給藥方式，優先選擇可降低照護者負擔的方式，如果病人發生譫妄或意識混亂，更換其他鴉片類藥物時應考慮發生神經毒性之可能性；而針對癌症疼痛復原者，在其疼痛管理上應近似非癌症慢性疼痛病人，可處方較安全的鴉片類藥物，無須過於積極介入治療方式。對於癌症末期的病人，需要積極的緩解疼痛，而非介入治療。

針對癌症引起的突發性疼痛（Breakthrough pain），美國國家完善癌症照顧工作網（National Comprehensive Cancer Network）及美國健康照顧政策研究局（Agency of Health Care Policy Research）訂有相關指引，而荷蘭籍 Kris Vissers 理事長提出突發性疼痛分級及相關處置之建議，部分摘錄如下：

- （1）等級 1D：如有任何用藥問題或藥物交互作用，藥師應立即通知或諮詢處方醫師。處方醫師應隨時諮詢或請教藥師。
- （2）等級 1C：突發性疼痛頻率達 24 小時內超過 4 次，應安排有效的疼痛處置策略。結合非藥物或其他有效介入治療方式。如有合併傷害感受性疼痛（Nociceptive pain）神經性疼痛（Neuropathic pain），強效鴉片類藥物是首選止痛藥物。
- （3）等級 1B：如疼痛無法預期，可使用迅速作用的鴉片類藥物。考量病人選擇、經濟狀況、用藥可行性或限制，給予立即釋放型（Immediate-release）鴉片類藥物。考量到藥效和副作用，如果沒有需要使用特別鴉片類藥物（如吩坦尼 Fentanyl、羥可酮 Oxycodone、二氫嗎啡酮 Hydromorphone、美沙酮或他噴他竇 Tapentadol），則依醫師經驗和病人選擇給予藥物。如果病人有嚴重便秘之風險，建議使用吩坦尼（Fentanyl）貼片。
- （4）等級 2C：針對多重藥物使用及年齡超過 70 歲的病人，必須非常小心藥物交互作用。

荷蘭籍 Kris Vissers 理事長分享 2014 年研究發現，專科護理師( Dedicated nurse ，同 Specialist nurse ) 在疼痛控制裡扮演重要的角色，協助醫師及病人篩選、評估、自我賦權 ( Self-empowerment ) 及遠距治療。

另外一個易被忽略的領域是癌症生存者( Cancer survivor ) 的疼痛治療及照護，癌症生存者指的是早期定義泛指罹患癌症，治療後最少五年以上沒有再受此疾病影響者 ( 李昕宜等 3 人，台灣醫學，2014 年 )，隨著癌症生存者數量急遽增加，癌症治療後疼痛發生的盛行率亦隨之提升，根據統計，2012 年美國已有 1370 萬癌症生存者，疼痛從短期急性轉變成長期慢性，疼痛可以持續一個月、一年甚至是一輩子，癌症生存者的慢性疼痛異於正常病人的慢性疼痛，可能還會有癌症復發或第二原位癌發生的可能。根據學者統計，乳癌生存者較其他癌症生存者，有更高疼痛的機率。

使用鴉片類藥物於癌症生存者，可依癌症用藥指引適當給予藥物，建議每 3 至 6 個月回診追蹤藥物治療效果。當癌症生存者發生兩類情形時，應終止治療或停止給予鴉片類藥物：(1) 出現無預期且與癌症有關的併發症時，不給予高劑量鴉片類藥物。(2) 應優先給予長效型鴉片類藥物，維持血中濃度，降低副作用，避免成癮危機。但最近有研究顯示不同見解，仍可針對多數癌症生存者的突發性疼痛給予短效性鴉片類藥物。

## 2. 下背疼痛之診斷及治療 ( Diagnosis and Treatment of Low Back Pain )

診斷：包括病史和身體檢查，以評估體徵或症狀，若有必要需進行影像評估。對大多數患者急性下背疼痛 (<4 週) 者，實驗室和影像攝影評估，在初始評估是不必要的。

根據研究推估，高達 84% 的美國成年人在他們的一生中曾遭受下背部疼痛之問題。對於許多個人，背部疼痛發作是自我限制 ( Self Limit )。病人從急性期 (<4 週) 背部疼痛到亞急性腰背痛 ( 介於 4 週和 12 週之間 )，進而發展為慢性背痛 ( 持

續數≥12 個星期)。此外，極少比例背部疼痛係為嚴重內科疾病的先兆。依據系統性文獻回顧研究，調查美國下背部疼痛之盛行率約在 22%至 48%之間。與下背部疼痛相關的危險因素包括吸菸，肥胖，年齡，女性，消耗體力的工作，久坐不動的工作，心理上的緊張工作，教育程度較低，職傷保險，工作不滿，與相關心理因素，如肢體障礙，焦慮，和憂鬱症等。

介入處置 (Intervention)：依據美國奧立岡州 2011 年參採美國醫學院及 APS (the American College of Physicians/ American Pain Society，簡稱 ACP/APS) 於 2007 年共同擬訂之「下背疼痛之診斷及治療 (Diagnosis and Treatment of Low Back Pain)」指引，所制訂之「臨床實證醫學計畫-下背痛 (Low Back Pain，簡稱 LBP) 評估與處置」之建議，一般下背痛於急性期、亞急性與慢性期之介入處置種類可分成：

- (1) 自我照顧方式 (Self-care)：包括保持自我活躍狀態 (Advice to remain active)、患部熱敷 (亞急性及慢性下背痛者除外) 及自我研讀下背痛之相關資訊、療程與治療目標之書籍或講義。
- (2) 非藥物治療 (Nonpharmacologic therapy)：包括運動治療、針灸、按摩、瑜伽、漸進式放鬆、認知行為治療等，而屬急性期疼痛者則不建議進行前述治療。
- (3) 藥物治療 (Pharmacologic therapy)：對於多數患者，疼痛的第一線用藥為 acetaminophen 或非類固醇消炎藥 (NSAIDs)，惟醫師應該在其治療前考慮用藥之好處和風險，並依病人臨床實際狀況再使用中度-嚴重程度之止痛藥物，此外亦可再考量選擇使用其他輔助藥物如骨骼肌鬆弛劑 (Skeletal muscle relaxants)、三環抗憂鬱劑 (Tricyclic Antidepressant)、安眠鎮靜劑 (Benzodiazepines, BZDs) 治療。
- (4) 跨領域治療 (Interdisciplinary therapy)：針對亞急性及慢性下背痛者如進行積極跨學科復健治療。

### (三) 成癮性麻醉性止痛藥之副作用

#### 1. 美沙酮止痛之危險性及效益評估

根據美國近年調查每 3 個死因中即有 1 個是因使用類鴉片類藥物致死案例，針對美沙酮引起之致死案例統計，自 1999 年不到 1,000 人逐漸攀升至 2007 年 5,500 人之高峰後，死亡人數於 2008 年再降至 4,900 人。囿於成癮性麻醉止痛藥美沙酮廣泛使用於慢性疼痛及鴉片（海洛因）成癮者之替代療法，因劑量過量而致死案例人數有逐年增加之情形，針對成癮性麻醉止痛藥-美沙酮進行安全性此一問題，美國醫學院及疼痛醫學會（the American College of Physicians/ American Pain Society，簡稱 ACP/APS）與心律學會（the Heart Rhythm Society）共同攜手進行跨學科系統性文獻回顧研究，發表於 2014 年疼痛期刊，該評估結果具體建議包括：針對安全使用美沙酮藥物之議題，病人需要有專業之衛教和諮詢；對使用美沙酮造成心律失常之高危險群者（長期產生藥品交互作用），需進行心電圖監測；使用替代類鴉片類藥物在併隨有心電圖 QT 波間期延長之高危險群者；謹慎使用美沙酮之起始劑量和校正調整劑量，並密切監測其心律和追蹤訪視。

#### 2. 鴉片類成癮性麻醉性止痛劑引起之便秘（Chronic opioid induced constipation in patients with nonmalignant pain）

根據 2014 年美國疾病管制署（Centers for Disease Control and Prevention，簡稱 CDC）調查統計，美國每天因使用止痛藥處方過量而致死者有 46 人，每年健康照護系統醫師開出超過 2.59 億張成癮性止痛藥物（Opioid analgesics）處方箋。而 2015 年發表於美國先進腸道治療期刊研究統計，約 40%到 80%使用鴉片類成癮性麻醉性止痛劑的病患會產生便秘（Opioid induced constipation 簡稱 OIC）之副作用。由於便秘會影響病患的生活品質及其服藥順從性，故建議醫師應主動詢問使用鴉片類麻醉性止痛劑病患之腸胃道功能，並應主動建議病患多攝取富含纖維素之食物及水分，並持續規律性地運動，以降低便秘風險。另研究約有 64%使

用鴉片類止痛藥物產生便秘，非癌症病人至少使用 1 種緩瀉劑，且高達 94% 使用緩瀉劑者超過 2 星期後有作用效果不佳之情形，若再增加用至 2 種以上緩瀉劑時，則約 27% 病人之症狀會改善。

臨床上對服用鴉片類藥物產生 OIC 便秘症狀之預防及治療方式，常建議使用緩瀉劑，依其藥理作用可分為：1、分泌性氯離子通道激活劑 (Secretagogue chloride channel activator) 如 Lubiprostone、Amitiza<sup>®</sup>；2、鴉片類受體拮抗劑 (Opioid receptor antagonists)，其又可分成 (1) 中樞性鴉片類受體拮抗劑 (Centrally active opioid receptor antagonists)，如可通過血腦屏障 (Blood-brain barrier) 之作用藥物 Naloxone 和 nalbuphine；(2) 周邊性  $\mu$  鴉片類受體拮抗劑 (Peripherally active  $\mu$ -opioid receptor antagonists，簡稱為 PAMORA)：如 Methylnaltrexone (Relistor<sup>®</sup>)、PEG-naloxol (NKTR-118)、Alvimopan (Entereg<sup>®</sup>) 等。

### 3. 鴉片類藥物引起之痛覺敏感 (Opioid-induced hyperalgesia)

鴉片類藥物引起之痛覺敏感 (Opioid-induced hyperalgesia，簡稱為 OIH)，又稱 Paradoxical hyperalgesia，長期使用或突然高量使用鴉片類藥物，可能會使病人對一般刺激的痛覺敏感度提高，目前 OIH 的盛行率及作用機轉仍不明確，可能機轉有中樞神經系統 N-methyl-D-aspartate 受體 (NMDA receptor) 的異常活化、脊髓強啡肽 (Spinal dynorphin) 活化、Descending facilitation、基因表現改變及神經膠細胞 (glial cell) 活化。不論是病程、刺激、壓力、疼痛位置及擴散程度，OIH 與藥物耐受性均有所不同，比起鴉片類藥物引起的藥物耐受性，鴉片類藥物引起的痛覺敏感較少被研究探討。

目前常用於治療 OIH 的藥物，包括：NMDA 拮抗劑 (愷他命、美沙酮、Dextromethorphan)、丙泊酚 (Propofol)、 $\alpha$  2-agonist。

臨床上建議處置方式，包括：在排除耐受性的情況下增加鴉片類藥物劑量、使用更高等級的鴉片類藥物、減少劑量 (改使用其他非鴉片類麻醉藥品、使用

Spinal route 或  $\alpha 2$ -agonist，考慮其他介入方式)。

#### 4. 中樞性睡眠呼吸中止 (Central sleep apnea)

近期研究顯示，慢性疼痛病人使用鴉片類藥物與其中樞性睡眠呼吸中止症候群 (Central sleep apnea) 間有因果關係之存在，mu receptor 致效劑可使位於延髓腹外側區 (Ventrolateral medulla) 中對於呼吸作用敏感的神經元細胞，產生過極化現象，無法正常傳達呼吸指令，導致睡眠呼吸機能失調。但受限於無法在醫院檢測病人睡眠後呼吸中止狀況，目前仍無一個有效及低成本的客觀檢測方法。

### (四) 新型止痛藥物之開發

#### 1. 成癮性麻醉性止痛劑

##### (1) 新劑型-Probuphinel<sup>®</sup>

過去丁基原啡因用於治療鴉片藥物之維持製劑之劑型僅限於錠劑、舌下錠及口夾溶錠等，而美國食品藥物管理局 (U. S. Food and Drug Administration，以下簡稱 FDA) 於 2016 年剛剛核准丁基原啡因植入錠 (Buprenorphine implant) 新劑型，其商品名為 Probuphinel 係由美國舊金山 Titan 製藥公司與新澤西州普林斯頓之 Braeburn 製藥公司所合作開發，它用來作為鴉片藥物依賴者 (Opioid dependence) 之維持治療藥物，其使用需遵循 Probuphine<sup>®</sup> 的 REMS 計畫，並由醫師處方及藥師調劑供應，以避免其因進行外科植入手術或意外使用過量、誤用及濫用進而產生之風險。

開發 Probuphine<sup>®</sup> 新劑型主要目的在針對已穩定控制或使用丁基原啡因低至中度劑量其他劑型之患者，提供一個持續，低劑量作為一個完整的治療方案。其優點為其植入後可維持六個月藥效，讓病人降低需每日服用等不方便，進而可以改善用藥順從性問題。另 FDA 考量鴉片類藥物濫用和成癮已對美國家庭造成嚴重傷害，因而必須提出新的，創新性的治療可用方案，藉以幫助前述患者獲得控制並開始過新的生活。



Probuphine<sup>®</sup>植入後病人需一週內回診且於一個月內再安排複診，最常見的副作用治療包括植入部位疼痛、瘙癢、紅腫、頭痛、抑鬱症、便秘、噁心、嘔吐、背部疼痛、牙痛及口咽部疼痛等。小於 16 歲兒童或青少年在使用 Probuphine<sup>®</sup>的安全性和有效性尚未確定；另 Probuphine<sup>®</sup>之安全性和有效性針對年齡超過 65 歲長者並沒有參與臨床研究。

## 2. $\mu$ 鴉片類受體拮抗劑 ( $\mu$ -opioid receptor antagonists)

### (1) 新劑型- Naloxone nasal spray

納洛酮 (Naloxone) 為一種競爭性受體拮抗劑，可與鴉片類藥物競爭中樞神經和呼吸系統的受體，故可作為緩解使用過量鴉片類藥物(如經可酮 Oxycodone、二氫可待因酮 Hydrocodone、嗎啡 Morphine 和 Illegal drug heroin 等)不適的症狀及致命之風險。其與鴉片類藥物可以混入製成同一藥品，可以減少誤用時中毒的風險。納洛酮原核准為靜脈注射給藥劑型，藥效 (Onset) 會於兩分鐘內作用；肌肉注射則約為五分鐘內作用。納洛酮的藥效維持時間 (Duration) 約 1 至 1.5 小時左右，由於鴉片類藥物作用的時間較納洛酮長，因此在以納洛酮進行治療時必須多次給藥。

美國 FDA2015 年 8 月首次核准納洛酮鼻噴劑 (Naloxone nasal spray) 新劑型作為鴉片類藥物過量中毒之救命藥物，由賓夕法尼亞 Adapt Pharma 公司所研發。

在成癮者戒斷鴉片類藥物的過程中，有些患者會出現戒斷症狀，症狀包含躁動、噁心、嘔吐、心跳過快和盜汗等。因此可以在戒斷初期每數分鐘給予納洛酮，直到其症狀舒緩。有心臟病史的患者宜慎用該藥物，因其可能會引發心臟疾病；孕婦在經過小規模人體測試後，目前顯示沒有不良影響。

### (五) 研發防止濫用、流用之配方於成癮性麻醉性止痛劑 (Abuse-deterrent opioid formulations)

臨床上使用成癮性麻醉性止痛劑常遭遇到誤用、濫用、流用與副作用等問題。

美國 FDA 近來除訂定相關疼痛治療指引供醫師遵循外，已鼓勵鴉片類藥物的防濫用新劑型的開發，協助遏止該類藥物誤用、濫用及流用問題，目前該類藥物研發之特色，包括以下幾種：

1. 物理性/化學性載體 (Physical/chemical barriers)：物理性載體能避免藥物被咀嚼、壓碎、切割、磨碎或研磨。化學性載體則能防止藥物被一般易取得之溶劑所萃取，如水、酒精或其他有機溶劑。如 Oxycodone 加上無藥理作用量之 Niacin (Acurox<sup>®</sup>) 後，因改變製劑物理性質，使其用溶媒抽取時會變成黏稠狀，以致無法單獨將 Oxycodone 抽出用於靜脈注射或鼻吸。
2. 致效劑/拮抗劑結合物 (Agonist/Antagonist combinations)：降低欣快感以減少藥物濫用之誘因。如 ALO-1 (Embeda<sup>®</sup>) 其外層為控釋劑型的嗎啡，內層含拮抗劑 Naltrexone，若將其打碎，則主成分與拮抗成分同時釋出，無法引起欣快感。
3. 嫌惡作用 (Aversion)：鴉片類藥物使用超過醫師處方劑量或改變其用藥途徑，會讓結合的成分釋放令人感到不舒服的作用。
4. 藥物傳遞系統 (Delivery system)：如皮下或肌肉植入之緩釋注射劑型，提高被誤用或不當使用之難度。如 Probuphine<sup>®</sup>，丁基原啡因植入錠 (Buprenorphine implant) 新劑型。
5. 前驅藥物 (Prodrug)：設計一前驅藥物僅進入腸胃道時才具有活性發揮效用，可減少以不當方式使用之情形發生，如注射或鼻吸。
6. 結合物 (Combination)：合併兩種或多種藥物方式，以減少濫用，如 Targiniq ER<sup>®</sup>、Embeda<sup>®</sup>等藥物。

自 2010 年以來美國 FDA 已通過多項鴉片類藥品具有 ADF 之認證，如 OxyContin<sup>®</sup> (Oxycodone)、Targiniq ER<sup>®</sup> (Oxycodone+Naloxone)、Embeda<sup>®</sup> (Morphine+Naltrexone)、Hysingla ER<sup>®</sup> (Hydrocodone)、MorphaBond<sup>®</sup> (Morphine)、

Xtampza<sup>®</sup> (Oxycodone) ERoxyContin<sup>®</sup> (Oxycodone)、Opana<sup>®</sup> (Oxymorphone)、Jurnista<sup>®</sup> (Hydromorphone) 等多項藥品。

#### (六) 如何有效控制鴉片類藥物劑量

使用鴉片類藥物作為治療方式，需要審慎評估及監控，Fleming 等人在 2007 年的文獻中指出，病人在接受鴉片類藥物治療情況下，產生鴉片類藥物使用疾患 (Opioid Use Disorder) 的發生率是 3.8%，是正常人的 4 倍 (0.9%)，有學者提出鴉片類藥物使用疾患的風險來自於病人行為，而產生鴉片類藥物使用疾患的高風險情況有四類：處方用藥效果下降、未依處方指示服藥、忽略已持續存在的副作用、已達藥效仍持續尋求使用鴉片類藥品。

一旦醫師發現病人鴉片類藥物使用劑量過高時，應考慮減量，減量時會發生戒斷症候群，須特別留意減量的速度、劑量和治療時間，講者也特別聲明，除非有明顯併發症，否則減量不會危及病人生命。減量過程危險因子包含有憂鬱症、開始及結束時疼痛分數偏高、減量速度、有無替代方案。目前臨床上鴉片類藥物減量標準作業流程是從原始劑量開始，每 2-4 週減量 10%，最多減到原始劑量的 1/3，然後再從剩下的劑量開始逐次減 10%。

如病人產生戒斷症狀，可用 Diphenhydramine、乙醯胺酚 (Acetaminophen) 或 Clonidine 予以治療。

#### (七) 鴉片類藥物的氾濫 (Opioid epidemic) -新興公共衛生議題

經調查，2007 年約有 27,000 名民眾因使用過量鴉片類麻醉藥品而致死，平均每 19 分鐘就有一名死亡，美國 CDC 於 2012 年宣布，鴉片類藥品使用是一種流行病學議題，而每年死亡人數仍在逐年持續上升，並無停止或減緩之趨勢。從 1910 年制定 Foster Act 法案以來，美國制定了一系列法案來對抗藥物濫用，打擊日趨嚴重的藥物濫用問題，已然變成一個具有高度政治力的議題，聯邦及各州政府已重新檢視既有法案或準則建議，如華盛頓州的「Rule 2876」及麻薩諸塞州的

「Recommendations from the Governor's Opioid Addiction Working Group」。此外，聯邦法案中亦將道德責任從使用者移轉至處方者身上，使得處方者處方鴉片類藥物的責任更加重大。

疼痛照護是一個須審慎面對的公共衛生議題，美國衛生及公共服務部（U.S. Department of Health and Human Services）於 2016 年 3 月 18 日公布了「全國疼痛策略（National Pain Strategy）」，策略目的是建立一個可使人民獲得高品質的、適當的且有實證研究的疼痛照護體系，策略中分別就「人口研究（Population research）」、「預防及照護（Prevention and care）」、「疼痛照護不平等（Disparities）」、「疼痛服務提供及給付（Service delivery and payment）」、「專業教育及訓練（Professional education and training）」及「全民教育及溝通（Public education and communication）」等六大領域提出建議，制定適合的指標來監測疼痛預防及管理，以達到病人為中心的照護模式，保障藥物濫用或無止痛藥物可使用的族群，更重要的是，透過全國疼痛策略的優先推展和實現，可以有效應對鴉片類藥物的氾濫（Opioid epidemic）。

美國 CDC 亦在 2016 年 3 月 18 日公布了新版「CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016」，新版指引係就 2014 年舊版重新審查檢視，參考藥物使用的利與弊、價值觀、喜好程度，成本等因素，使用 GRADE 架構（Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation）來加以分類，新版指引共提出 3 大領域、12 項建議，摘錄如下：

### 3 大領域：

1. 確定何時開始或繼續使用鴉片類藥物來治療慢性疼痛。
2. 鴉片類藥物的選擇、劑量、使用時間、持續使用及停止。
3. 評估風險，並解決使用鴉片類藥物的危害

### 12 項建議：

1. 非藥物治療方式及非鴉片類藥物的藥物治療方式是治療慢性疼痛的

首選方式。

2. 醫師應於開始鴉片類藥物治療前，制定一治療目標，只有當臨床使用有意義上改善，且對於病人安全無害時才能繼續使用。
3. 醫師應將藥品使用的利害、風險、副作用及應注意事項，完整告知病人，並對此負責。
4. 當以鴉片類藥物開始治療慢性疼痛，醫師應以速效型鴉片類藥品代替長效或緩釋型藥品。
5. 使用鴉片類藥物應從最低有效劑量開始處方，當劑量增加大於 50 嗎啡毫克當量/天，應再評估個案用藥利害，並避免超過 90 嗎啡毫克當量/天。
6. 長期使用鴉片類藥物通常始於治療急性疼痛，治療初期應從速效型鴉片類藥品最低有效劑量開始處方，且處方量不應高於疼痛嚴重到需要鴉片類藥物治療的預期期間，3 日以內藥量應可足夠，最多不應超過 7 日。
7. 醫師應於開始治療慢性疼痛的 1-4 週內進行用藥利害評估，如果利益不能大於危害，應考慮其他治療方式，並與病人合力調降鴉片類藥物劑量或是中止用藥。
8. 醫師在制定鴉片類藥物治療計畫時，應列入危害排除或防止策略，例如當風險隨用藥劑量增加時，可考慮給予納洛酮 (Naloxone)，風險起源包括服用過量歷史、物質使用疾患 (Substance Use Disorder)、高劑量鴉片類藥物 (大於 50 嗎啡毫克當量/天) 或同時併用苯二氮平類藥物。
9. 醫師應在開始治療時或每次處方時，從美國 Prescription Drug Monitoring Program (PDMP) 資料庫檢視病人鴉片類藥物處方歷史紀錄。

10. 當以鴉片類藥物治療慢性疼痛，醫師應於治療前或至少每年一次進行病人尿液藥物測試，以評估藥物劑量及確認藥物來源是否合法。
11. 醫師應儘量避免同時開立鴉片類藥物和苯二氮平類藥物。
12. 當病人有鴉片使用疾患時，醫師應提供或安排相關實證治療，並輔以行為治療或丁基原啡因（Buprenorphine）/美沙酮（Methadone）輔助治療。

#### （八） 鴉片類藥物行動計畫（Opioid Action Plan）

美國 FDA 鑒於鴉片類藥物濫用、依賴和過量的情況與日俱增，為應付此項危機其已於 2016 年制定全面性的行動計畫（Opioids Action Plan），採取具體措施對減少鴉片類藥物濫用對美國家庭和社區的影響。作為這項計畫的一部分，美國 FDA 緊密地與諮詢委員會合作致力於關鍵的產品和加強安全標籤，該行動計畫包括以下具體步驟：

1. 擴大使用諮詢委員會：美國 FDA 將針對不具有防濫用新劑型（Abuse-deterrent properties）的鴉片類新藥申請批准之前召開一次專家諮詢委員會。而且在兒科諮詢委員會中針對任何新的兒科鴉片類藥物被批准之前，建議將就標籤的框架之建議。美國 FDA 亦將徵詢諮詢委員會在鴉片類藥物的濫用威懾配方（Abuse-deterrent formulation，簡稱 ADF）提出新的問題。
2. 制定鴉片類藥物立即釋放（Immediate-release，簡稱 IR）劑型含有警告和安全信息之標籤，且亦包括緩釋/長效（Extended-release/Long-acting，簡稱 ER / LA）劑型。
3. 加強製藥公司對鴉片類藥物上市後安全評估的要求。
4. 定期更新 Risk Evaluation and Mitigation Strategy（REMS）計畫。
5. 擴大鴉片類藥物的防濫用新劑型之開發及可近性。
6. 支持更好的治療，如美國 FDA 近期核准之 Naloxone 鼻內滴劑，讓治療

鴉片類藥物過量之藥物更容易取得。另積極提供治療鴉片類藥物之證據和改進治療方法的發展予美國 CDC 制訂該類藥物處方使用於止痛治療之臨床指引。

#### 7. 重新評估使用鴉片類藥物的風險效益。

### 肆、建議

#### 一、參酌國際疼痛控制趨勢及指引，修訂我國適用的疼痛處置準則

國際間（如美國、歐盟等）疼痛相關醫學會及政府部門訂有相關臨床介入診斷及治療指引或疼痛使用成癮性麻醉性止痛劑治療指引等，供醫療專業人員疼痛處置之參考。然而本署為有效管理癌症疼痛與非癌症慢性頑固性疼痛使用成癮性麻醉性止痛劑治療，雖已訂有多項管理規定與注意事項，如：「麻醉藥品臨床使用規範」、「醫院院內麻醉藥品管理要點」、「Pethidine（配西汀）臨床使用指引」、「吩坦尼穿皮貼片劑使用管理注意事項」、「病患自控式止痛法（PCA）使用麻醉藥品注意事項」、「癌症疼痛治療處方手冊」、「麻醉藥品用於癌症末期患者居家治療注意事項」、「醫師為非癌症慢性頑固性疼痛病人長期處方成癮性麻醉藥品注意事項」、「慢性胰臟炎病人使用成癮性麻醉藥品之用藥指引」及「醫師為疑似有藥癮之非癌症慢性頑固性疼痛病人使用麻醉藥品之注意事項」等，惟為能配合國際疼痛控制技術及發展趨勢，建議應委託國內疼痛或麻醉相關專業學會，參考國際間相關研究報告，定期修訂前揭多項管理規定與注意事項，期能與時俱進並提升疼痛醫療品質，確保是類疼痛病人用藥安全，預防長期誤用、不當使用成癮性麻醉性止痛劑所導致之醫源性成癮，進而降低健保及個人不必要醫療經濟負擔。

#### 二、結合相關公會、醫學（協）會，推廣醫事人員疼痛控制之持續教育，加強民眾疼痛控制之認知

為促進醫療上合理及正確使用管制藥品，提升國人疼痛控制之治療效果及生活品質，以避免醫療不當使用成癮性麻醉性止痛劑，降低藥物濫用，達成病人免

於疼痛及避免管制藥品流、濫用雙贏之目標，建議推動研發不同對象年齡別（青少年、成人及中老年）、疼痛別（急、慢性）、疾病別（癌症/癌症末期/癌症生存者、下背痛、腹痛、頭痛、神經痛、關節痛、內臟痛、幻肢痛等）及安寧病人之疼痛藥物管理手冊、教學手冊、學習手冊，並結合醫藥相關公會、疼痛及麻醉相關學會、協會，推廣醫事人員對疼痛處置及使用成癮性麻醉性止痛劑之持續教育，俾齊提升專業人員知能及民眾疼痛控制之正確觀。

### 三、適時引進成癮性麻醉性止痛劑之種類及新劑型，以供應我國臨床需要

為遏止病人誤用、濫用及流用成癮性麻醉性止痛藥物而產生依賴性甚至喪命等問題，美國食品藥物管理局近年推動鼓勵藥廠開發新劑型、配方，期以降低鴉片類藥物的防濫用新劑型濫用之情形。本署製藥工廠目前供應之成癮性麻醉性止痛藥品有吩坦尼（Fentanyl）、嗎啡（Morphine）、配西汀（Pethidine）、可待因（Codeine）、羥可酮（Oxycodone）、二氫嗎啡酮（Hydromorphone）、美沙酮（Methadone）等，然而目前該廠於 2014 年僅引進二項具有 ADF 之二氫嗎啡酮（Hydromorphone）、羥可酮（Oxycodone）第二級管制藥品，因此建議該廠未來應考量國內臨床使用之需求及國際間趨勢，適時積極引進是類藥物，增進我國疼痛治療之用藥選擇及效果，期以降低一般民眾誤用或濫用藥物風險。

### 四、投入相關經費，進行成癮性麻醉性止痛藥物之成本效益研究，以為決策之參考

政府相關部門未來應投入相關經費，以進行更多與成癮性麻醉性止痛藥物有關之治療風險評估及療效成本效益分析等流行病學實證或監測研究，以為決策時之參考。

### 五、持續參與相關國際會議，吸收分享資訊，適時向國際專家學者分享我國管制藥品管理成果

持續參與疼痛控制相關國際會議，吸收分享最新資訊，汲取國際間急性疼痛、癌症疼痛和非癌症慢性疼痛的診斷、治療和管理新知，供作政策之參考。此外亦



建議參加國際是類會議時，可將我國管制藥品管理工作概況及成果，適時向國際專家學者做宣導與說明，以有效宣揚我國在是項工作所做之努力與貢獻。

## 附件、第 8 屆世界疼痛醫學會議議程

Program at a Glance

Plenary Session	Special Lecture	Meet the Expert Session	Networking Event	Live Demonstrations in U/S organized by WAPMU
Review of Pain Medicine	Topical Seminar	Sponsored Session	Break/Poster Viewing	Oral Presentations

Friday, 20 May, 2016						
	Grand Ballroom East	Murray Hill West	Grand Ballroom West	Gramercy Suite	Murray Hill East	Nassau East & West
7:30	Registration Opens					
09:30-11:00		Review of Pain Medicine 01: Interventional Management of Low Back Pain	Review of Pain Medicine 02: ASRA/WIP Guidelines on Interventional Procedures in Patients on Anticoagulants	Review of Pain Medicine 03: Cancer pain management	Review of Pain Medicine 04: Intrathecal Drug Delivery Pumps	Review of Pain Medicine 05: Rehabilitation
11:00-12:30		Review of Pain Medicine 06: Use of ultrasound in pain medicine	Review of Pain Medicine 07: Mechanisms of Spinal Cord Stimulation	Review of Pain Medicine 08: Safe and effective Use of Fluoroscopy	Review of Pain Medicine 09: Treatments for low back pain: From less to more or the other way around? What does the evidence tell us?	Review of Pain Medicine 10: Visceral pain
12:30-12:45	Short break					
12:45-14:15			Satellite Symposium <i>(not included in main event CME/CPD Accreditation)</i>			
14:15-15:00	Patrick Wall Lecture					
15:00-15:15	Short break					
15:15-16:45	Topical Seminar 01: Recent Developments in Neuromodulation		Topical Seminar 02: Controversies in Medical Management of Pain	Topical Seminar 03: Pain and Addiction	Topical Seminar 04: New challenges in the treatment of cancer pain	Topical Seminar 05: Psychological Factors & Pain
16:45-17:00	Short break					
17:00-17:45	Opening Ceremony					
17:45-19:00	Welcome Reception in the Exhibition Area					

**Saturday, 21 May, 2016**

	Grand Ballroom East	Grand Ballroom West	Gramercy Suite	Murray Hill	Nassau East & West	Concourse A	Madison Meeting Room
07:30-09:00	Review of Pain Medicine 11: Management of Neuropathic Pain			<b>08:00-09:00</b> Meet the Expert Session (pre-registration required)	Review of Pain Medicine 12: Mgt of Chronic Opioid Therapy	Review of Pain Medicine 13: Practical Anatomy for Interventional Pain Medicine	
09:00-09:15	Short Break						
09:15-10:45	Plenary Session 01: Advancing the Science of Pain						
10:45-11:15	Coffee Break, Exhibition Visit & E-Poster Viewing E-Poster Discussion 1: Basic and Clinical Studies in Pain						
11:15-12:45	Topical Seminar 06: Clinical Translation of Novel Pain and Itch Targets	Topical Seminar 07: Chronic pain, Opioids and Sleep Disordered Breathing, What every pain physician should be aware of?	Topical Seminar 08: Pro/Con: Controversy In Pain Medicine	Topical Seminar 09: Cancer Pain and Palliative Care	Review of Pain Medicine 14: Headache	Oral Presentations 01: Basic and Clinical Studies in Pain	
12:45-14:30	Lunch Break, Exhibition Visit and E-Poster Viewing						
		13:00-14:30 Satellite Symposium (not included in main event CME/CPD Accreditation)					
14:30-15:15	John Bonica Lecture						
15:15-15:45	Coffee Break, Exhibition Visit & E-Poster Viewing E-Poster Discussion 2: Clinical Studies in Acute and Chronic Pain						
15:45-17:15	Topical Seminar 10: Lumbar Radicular Pain: How Does Treatment Differ around the world?	Topical Seminar 11: Discogenic Back Pain	Topical Seminar 12: Ultrasound in Pain Medicine: From Present to Future	Topical Seminar 13: Interventional Pain Management of Osteoarthritis	Review of Pain Medicine 15: Cryotherapy, Radiofrequency Techniques		
17:15-17:30	Break						
17:30-19:00							Sponsored Session (not included in main event CME/CPD Accreditation)
20:00	Congress Networking Event						

**Sunday, 22 May, 2016**

	Grand Ballroom East	Grand Ballroom West	Gramercy Suite	Murray Hill	Nassau East & West	Concourse A
07:00-07:30						
07:30-09:00			07:00-09:00 Live Demonstrations in U/S organized by WAPMU (pre-registration required)	Review of Pain Medicine 16: How to prepare for the FIPP and CIPS Examination		
09:00-09:15	Short break					
09:15-10:45	Plenary Session 02: Clinical Trial Design					
10:45-11:15	Coffee Break, Exhibition Visit & E-Poster Viewing E-Poster Discussion 3: Basic and Clinical Studies in Pain					
11:15-12:45	Topical Seminar 14: Frontiers in Pain Medicine	Topical Seminar 15: Peripheral Nerve Stimulation	11:00-13:00 Live Demonstrations in U/S organized by WAPMU (pre-registration required)	Topical Seminar 16: Patient Safety vs Complications	Topical Seminar 17: Recovering from painful injury	
12:45-14:30		13:00-14:30 Satellite Symposium (not included in main event CME/CPD Accreditation)				
14:30-15:15	Prithvi Raj Lecture					
15:15-15:45	Coffee Break, Exhibition Visit & E-Poster Viewing E-Poster Discussion 4: Clinical Studies in Acute and Chronic Pain					
15:45-17:15	Topical Seminar 18: Evidence for interventional pain management techniques: Quo Vadis	Topical Seminar 19: Chronic Pain and Opioid Use around the World	15:30-18:30 Live Demonstrations in U/S organized by WAPMU (pre-registration required)	Topical Seminar 20: Radicular Pain and Outcomes	Topical Seminar 21: Pain in Children	Oral Presentations 02: Clinical Studies in Pain and Neuromodulation
17:15-18:30						

**Monday, 23 May, 2016**

	Grand Ballroom West	Gramercy Suite	Murray Hill East	Murray Hill West	Nassau East & West	Nassau East & West
08:00-09:00					08:00-17:00 WIP Cadaver Workshop (pre-registration required)	08:00-18:00 WAPMU Cadaver Workshop (pre-registration required)
09:00-10:30	Plenary Session 03: Neuromodulation	Plenary Session 04: Pain Assessment Clinical Outcomes				
10:30-11:00	Coffee Break					
11:00-12:30	Topical Seminar 22: Education and Accreditation	Topical Seminar 23: CRPS: where are we, where are we going?	Topical Seminar 24: Intrathecal Analgesia	Topical Seminar 25: Management of Headache		
12:30-13:00	Closing Ceremony					