

小杉寿文

## 6-1. くも膜下鎮痛法

### 1. はじめに

くも膜下鎮痛法 (intrathecal analgesia) は、脊髄鎮痛法 (spinal analgesia) の一つで、オピオイドの全身投与でも十分な鎮痛が得られない場合や、オピオイドの副作用で継続困難な場合などの難治性のがん性痛に対して有効な手段であると期待される。くも膜下鎮痛法は、オピオイドの一投与経路として位置づけられ、局所麻酔薬のみによるくも膜下ブロックとは区別される。くも膜下鎮痛法では、脊髄くも膜下腔にカテーテルを留置し、モルヒネやフェンタニルなどのオピオイド鎮痛薬のみ、または局所麻酔薬を混じた液を持続的にくも膜下腔に注入する。くも膜下鎮痛法には、皮膚から出したカテーテルを介して注入する体外カテーテル法、体外から皮下ポートを介して注入する皮下ポート法と体内植え込み型持続髄腔内注入ポンプシステム (implantable drug delivery system : IDDS) 法とあるが、本邦では IDDS 法は認可されていない。くも膜下鎮痛法は硬膜外ブロックに比べて薬液の投与量が少なく、薬価の面で経済的であり、さらに薬液の補充頻度が少ないため、在宅医療においては訪問頻度が少なくてよいので経済的である。本邦では、広く普及した硬膜外ブロックに比べて、くも膜下鎮痛法は普及途上であるが、欧米では難治性のがん性痛および非がん性慢性痛に対して広く用いられている。

### 2. 鎮痛原理

脳脊髄液 (CSF) に投与された薬液が、CSF 中を拡散し、直接、中枢神経に作用する。モルヒネは脊髄後角の主に  $\mu$  および  $\kappa$  オピオイド受容体に結合し、シナプス前の一次求心性線維からの神経伝達物質の放出とシナプス後の侵害受容ニューロンの活動を抑制する。また、中脳水道灰白質、延髄網様体細胞および大縫線核に作用し、延髄-脊髄下行性抑制系を賦活化する<sup>1)</sup>。局所麻酔薬は神経線維に作用して  $\text{Na}^+$  チャネル阻害によって活動電位の電導を抑制する。くも膜下鎮痛法では、オピオイドは CSF を介し中枢神経に直接作用するので、モルヒネは経口投与の 1/300、静注・皮下注の 1/100、硬膜外投与の 1/10 で同等の鎮痛を得ることができる<sup>2)</sup>。モルヒネは脂溶性が低く、広く CSF を拡散し、効果発現は遅く、広範囲に効果を発現する。他方、フェンタニルは脂溶性が高く、効果発現が早く、脊髄分節性に効果を認め、脳への影響は少ない<sup>2)</sup>。また、ブピバカインなどの局所麻酔薬を併用することによって、オピオイド単独でコントロール困難な神経障害痛などに効果が期待できる。国外では、オピオイドに加え、アドレナリン  $\alpha_2$  受容体作動薬であるクロニジンや NMDA 受容体拮抗薬であるケタミン、 $\text{GABA}_A$  受容体に作用するミダゾラム、 $\text{Ca}^{2+}$  チャネル遮断薬のジコノチドなどを併用することも報告されているが<sup>3)</sup>、これらの薬物は、本邦ではくも膜下投与の保険適応は認められていない。

### 3. 適応と禁忌

一般的な神経ブロックの禁忌に加え、脳圧亢進患者は禁忌である。また、禁忌ではないとされるが<sup>4)</sup>、脊柱管狭窄を伴う硬膜外転移を認める症例では注意が必要である。転移など悪性腫瘍による脊柱管完全狭窄患者 100 名のうち、50 名は C<sub>1/2</sub> で、50 名は腰椎レベルでそれぞれ脊髄造影を行ったところ、C<sub>1/2</sub> からでは神経症状の悪化を認めなかったが、腰椎穿刺したうちの 7 名 (14%) で穿刺 30 分～4 日以内の神経症状の悪化を認めたため、狭窄病変より下位での穿刺の危険性が指摘されている<sup>5)</sup>。施行前には、MRI や CT で脊椎・脊髄病変を確認する必要がある。また、心理・社会的な要因を検討する必要がある。

#### 1) 痛みの種類と痛みの強さ

「WHO がん性痛緩和ガイドライン」に則り、鎮痛補助薬などの適応を考慮しても鎮痛が得られない難治性がん性痛や、オピオイドや鎮痛補助薬の副作用（眠気や便秘、嘔気・嘔吐など）が重篤で継続困難な場合が適応となる<sup>2,3,6,7)</sup>。難治性がん性痛には、頻回の体動時突出痛<sup>7,8)</sup>、神経障害痛<sup>8)</sup>、腸管内圧亢進を伴う内臓痛<sup>8)</sup>なども含まれる。また、強力な化学療法中に抗がん剤とオピオイドによる嘔気・嘔吐などが重複して、コントロール困難な場合の鎮痛にも適応が言及されている<sup>9)</sup>。

#### 2) 痛みの部位

頸部より尾側の痛みが適応になる（頭頸部がんの痛みに対して脳室内オピオイド投与の報告もある<sup>10)</sup>）。

#### 3) 身体状態および余命

くも膜下カテーテル挿入に耐えることができないような衰弱した患者には施行できない。国外での IDDS 法が数カ月から年単位で使用されていること<sup>11,12)</sup>を考えると、終末期のみに使用するのではなく、比較的状態が安定している時期からの使用も可能と思われる。

### 4. 症 例

#### 1) 症例 1：骨盤浸潤により ADL を保てない症例

70 歳代、女性。直腸がんの骨盤浸潤による強い腰下肢痛を訴えていた（**図 1**）。フェンタニル貼付剤と塩酸モルヒネ速放剤のレスキューなどで、経口モルヒネ換算で 240 mg/日のオピオイドを使用していたが、痛みは NRS (0-10) 8～9 程度と強く、仰臥位になることができず、常に腹臥位で過ごし、さらに眠気と便秘に悩まされていた。持続硬膜外ブロックで痛みが軽減したため、余命が長くないことを考慮して皮下トンネルから体外に導出するくも膜下鎮痛法を施行した。骨盤浸潤の腫瘍が臀部から背部にかけて皮下に存在していたため、カテーテルは、病変部を避けてやや頭側の L<sub>1/2</sub> 椎間レベルより挿入し、カテーテル先端は自然抜去しないように余裕を持った長さを確保し、T<sub>9</sub> 椎体レベルに留置した（**図 2**、**図 3**）。モルヒネは、約 5 mg/日から投与開始して 86.4 mg/日まで漸増した。痛みはオピオイド抵抗性の神経障害痛と侵害受容痛の混合型と判断し、ブピバカインは開始時より多めの約 20 mg/日から投与し、57.6 mg/日まで増量した全身投与のオ

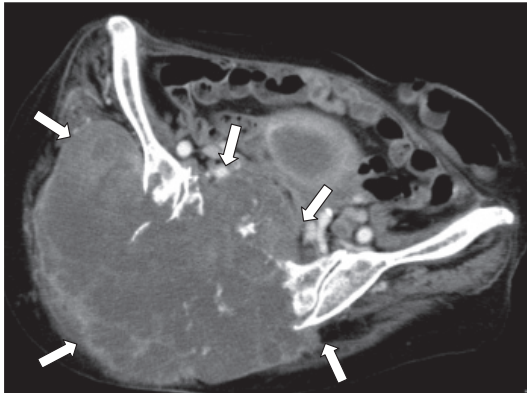


図1 直腸癌（矢印）が骨盤を破壊し臀部皮下まで浸潤している

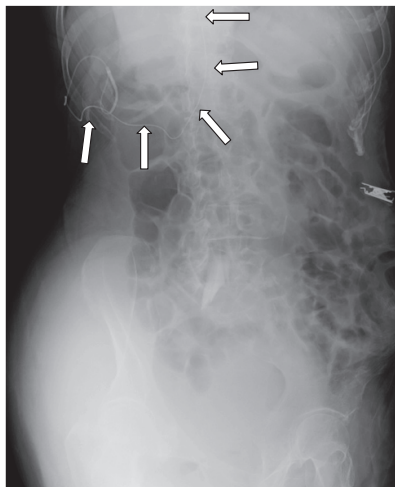


図2 くも膜下カテーテルの刺入  
くも膜下カテーテルはL<sub>1/2</sub> 椎間レベルからくも膜下腔に入っている。皮下ポートではなく、皮下トンネルから体外に出ている（矢印）。著明な便秘を認める。

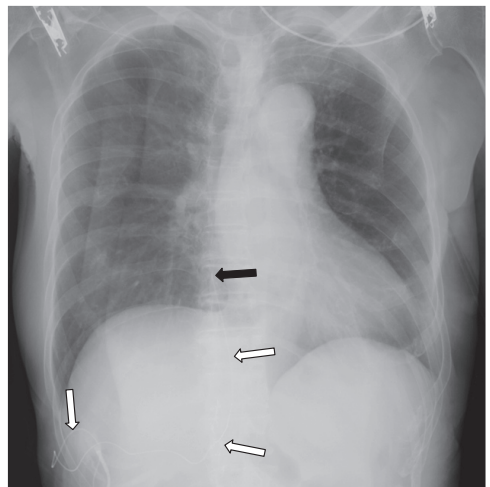


図3 くも膜下カテーテルの走行（白矢印）  
先端はT<sub>9</sub> 椎体レベル（黒矢印）。

ピオイドは2日おきに半減し、最終的に中止することができた。NRSは1に軽減し、坐位が可能となり、眠気と便秘も改善した状態で48日後に死亡した。

**コメント：**広範囲の骨盤浸潤では、くも膜下フェノールブロックや硬膜外鎮痛法では十分な鎮痛範囲が得られない場合があり、このような場合は、IT鎮痛法の良い適応である。カテーテル留置部位も腰椎から下部胸椎レベルなので、比較的施行しやすい。

**2) 症例2：胸椎・胸髄浸潤のために頸部くも膜下カテーテルを挿入した症例**

57歳、男性。肺がんのT<sub>2</sub>~T<sub>4</sub> 胸椎・胸髄浸潤（図4）により、左肩から背部にかけてのしびれと電撃様の突出痛を伴う痛みに対してフェンタニル貼付剤とモ

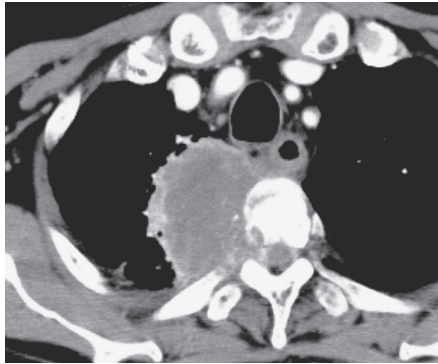


図4 T<sub>2-4</sub> 胸椎・胸髄浸潤

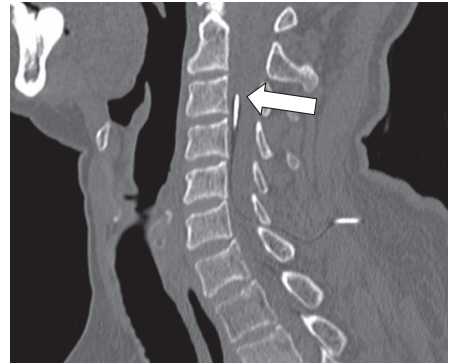


図5 カテーテル先端の留置

脊柱管への転移・浸潤部位を避けるため、それより頭側のC<sub>6/7</sub>椎間レベルよりも膜下腔へカテーテルを挿入し、先端(矢印)をC<sub>3</sub>レベルに留置した

ルヒネ徐放錠をモルヒネ換算で1,200 mg/日を使用し、神経障害痛としてガバペンチンを400 mg内服したが、強い眠気と便秘に悩まされながらも痛みは強く残っていた。くも膜下鎮痛法を導入する際に脊柱管への転移・浸潤部位を避けるため、それより頭側のC<sub>6/7</sub>椎間レベルからくも膜下腔へカテーテルを挿入し、先端をC<sub>3</sub>レベルに留置した(図5)。モルヒネ6 mg/日、ブピバカイン6 mg/日よりくも膜下投与を開始し、モルヒネ24 mg/日、ブピバカイン12 mg/日まで漸増した。全身投与のフェンタニル貼付剤とモルヒネ徐放錠およびガバペンチンは中止できたため、眠気と便秘は改善した。NRSは8から1に減少し、突出痛も消失した。挿入後2日目に硬膜穿刺後頭痛を認めたが、安静と少量の輸液で改善した。挿入26日目に転移・浸潤部位以下の対麻痺となり、34日目に死亡した。

**コメント：**通常の方法では治療の困難な転移性脊椎腫瘍による痛みをくも膜下鎮痛法でコントロールできた。脊柱管腔の完全閉塞を予測し、患部より頭側にカテーテルを留置したため、最期まで鎮痛効果を損なうことなく使用できた。

## 5. 合併症

非がん性痛およびIDDSを含めたシステマティックレビュー<sup>13,14)</sup>から以下のような報告がある。

### 1) オピオイドの副作用

オピオイドの全身投与と同様の副作用である悪心・嘔吐25%、便秘38%、搔痒17~26%、眠気・鎮静2~17%、ミオクロヌス18%、呼吸抑制3%、大量投与時にオピオイド誘発性痛覚過敏(頻度不明)。

### 2) 尿閉

オピオイドおよび局所麻酔薬で尿閉が19~24%に生じるが、一時的な導尿や、 $\alpha_1$ 受容体阻害薬の投与、局所麻酔薬の減量などで対応する。薬物投与による合併症の多くは低用量から漸増することで危険性を回避することができるが、開始

後の観察は怠ってはならない。

### 3) 感染など

創感染 12%，髄膜炎 2～3%，カテーテル関連トラブル 5～18%（閉塞，屈曲，ポンプトラブル，CSF 漏出，皮下水腫など）。感染対策としては細菌フィルターの使用，カテーテル挿入時の清潔操作（maximum precaution）と薬液充填，皮下ポートの穿刺などを清潔操作で行うことが重要である。発熱や頭痛，嘔気などの随膜刺激症状が出現した場合は，カテーテルから髄液を採取し検査を行うことによって早期に髄膜炎の診断を行うことができる。在宅くも膜下鎮痛法での感染リスクも適切な管理下では高くないとの報告がある<sup>9)</sup>。

### 4) 内分泌系への影響

性機能障害 25%が報告されているが，がん性痛よりも非がん慢性痛で長期使用において問題となる。

### 5) 硬膜穿刺後頭痛

硬膜穿刺後頭痛 0～31%。穿刺回数など，術者の習熟度合いなどで報告に差がある。安静臥床や輸液などで対応し，硬膜外自己血パッチが必要となることもある。

### 6) 肉芽形成

くも膜下カテーテル先端を中心にした炎症性肉芽の発生が報告されているが，カテーテルの物理的な圧迫や高濃度の薬液注入によるものなどが原因として考えられており<sup>15)</sup>，肉芽の発生率は1年で0.04%，6年で1.15%と報告されている<sup>16)</sup>。

## 6. 臨床疑問

### CQ11：くも膜下鎮痛法は，薬物治療で治療困難な痛みに有効か？

がん患者に対して，IDDS と一般的な鎮痛方法を比較した RCT では，IDDS が有意にペインスコアを改善し，鎮痛薬の副作用を軽減し，6 カ月後の生存率が高かったと報告されている<sup>17)</sup>。成人がん患者における脊髄鎮痛に関するシステマティックレビュー<sup>18)</sup>において，くも膜下鎮痛法に関しては，5つのRCT，2つの非ランダム化コホート研究，12のuncontrolled 前向き研究，4つのケースシリーズを取り上げているが，質の低いRCTしかないため，国外では成人がん患者におけるくも膜下鎮痛法は弱い推奨にとどまっている。しかし，硬膜外鎮痛を含めた他の鎮痛法で無効な場合に，多くの症例で明らかな運動・感覚麻痺を起さずに優れた鎮痛効果を発揮し，また，合併症の大半は可逆的であり，ワーキンググループでは推奨度を A とした。

#### エビデンスレベル II

#### 推奨度 A

### CQ12：くも膜下鎮痛法は，在宅でも安全に使用できるか？

50 名のがん患者に皮下ポートを使用したくも膜下鎮痛法を施行し，平均治療期間 142 日（7～584 日）で，明らかな感染や呼吸抑制は認めなかったという報告がある<sup>19)</sup>。他の報告<sup>11)</sup>では，がん患者 55 名に対して皮下ポートを用いたくも膜下鎮痛法を施行し（平均年齢 59.5 歳，平均治療期間 100.58 日），ポート針と



薬物コンテナは1回/週で交換し、挿入後に感染を認めた症例は4名、うち1名はカテーテル挿入168日後に硬膜外膿瘍と診断され、カテーテルを抜去し、他の3名はポート部の皮膚に感染が疑われ、そのうち2名は抗生薬を投与され、1名はカテーテルを抜去された。無菌的な技術を用いて、医療スタッフの定期的な訪問と緊急時の対応が確保されていれば、在宅療養においても長期間にわたってくも膜下鎮痛法を管理することが可能であると結論づけている。

**エビデンスレベルV**

**推奨度 B**

## 7. おわりに

くも膜下鎮痛法は、国外ではIDDSを主体に広く普及しているが、本邦ではIDDSのシステムおよび、モルヒネ、フェンタニルおよび局所麻酔薬以外の薬液が使用できないため制限があるが、難治性がん性痛の最終の治療法として期待される。

### 参考文献

- 1) 大澤匡弘, 中川貴之, 成田 年: 薬理学的知識. (日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会・編: がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版). 東京, 金原出版, 2010, 35-36
- 2) Swarm RA, Karanikolas M, et al: Injections neural blockade, and implant therapies for pain control. [Oxford Textbook of Palliative Medicine 4th ed.] New York, Oxford University Press, 2011; 734-755
- 3) Deer T, Krames ES, Hassenbusch SJ, et al: Polyanalgesic Consensus Conference 2007: Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinial) drug delivery: Report of an Interdisciplinary Expert Panel. *Neuromodulation* 10: 300-328, 2007
- 4) Deer TR, Smith HS, Burton AW, et al: Comprehensive consensus based guidelines on intrathecal drug delivery systems in the treatment of pain caused by cancer pain. *Pain Physician* 14: E283-E312, 2011
- 5) Hollis PH, Malis LI, Zappulla RA: Neurologic deterioration after lumbar puncture below complete spinal subarachnoid block. *J Neurosurg* 64: 253-256, 1986
- 6) Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al: Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 13: e58-e68, 2012
- 7) Episodic (breakthrough) pain: Consensus Conference of an Expert working Group of the European Association for Palliative care. *Cancer* 94: 832-839, 2002
- 8) 益田律子: 脊髄くも膜下鎮痛の新展開: ペインクリニックで使用する薬の新展開. *ペインクリニック* 31 (Suppl): S349-S365, 2010
- 9) Brogan SE, et al: Interventional pain therapies. (Bonica's Management of Pain, 4th ed.) Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2010, 605-617
- 10) Swarm RA, et al: Injections, neural blockade, and implant therapies for pain control. (Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th ed.) New York, Oxford University Press, 2010, 749-750
- 11) Holmfred A, Vikerfors T, Berggren L, et al: Intrathecal catheters with subcutaneous port systems in patients with severe cancer-related pain

- managed out of hospital: The risk of infection. *J Pain Symptom Manage* 31: 568-572, 2006
- 12) van Dogen RTM, Crul BJP, De Bock M: Long-term intrathecal infusion of morphine and morphine/bupivacaine mixtures in the treatment of cancer pain: A retrospective analysis of 51 cases. *Pain* 55: 119-123, 1993
  - 13) Turner JA, Sears JM, Loeser JD: Programmable intrathecal opioid delivery system for chronic non-malignant pain: A systematic review of effectiveness and complications. *Clin J Pain* 23: 180-195, 2007
  - 14) Williams JE, Louw G, Towlerton G: Intrathecal pumps for giving opioids in chronic pain: A systematic review. *Health Technol Assess* 4: 1-65, 2000
  - 15) Miele VJ, Price KO, Bloomfield S, et al: A review of intrathecal morphine therapy related granulomas. *Eur J Pain* 10: 251-261, 2006
  - 16) Follet KA: Intrathecal analgesia and catheter-tip inflammatory masses. *Anesthesiology* 99: 5-6, 2003
  - 17) Smith TJ, Coyne PJ, Staats PS, et al: An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug related toxicity and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). *Ann Oncol* 16: 825-833, 2005
  - 18) Kurita G, Kaasa S, Sjogren P, et al: Spinal opioids in adult patients with cancer pain: A systematic review: A European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) Opioid Guidelines Project. *Palliative Medicine* 25: 560-577, 2010
  - 19) Gestin Y, Vainio A, Pegurier A: Long-term intrathecal infusion of morphine in the home care of patients with advanced cancer. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 41: 12-17, 1997

## 6-2. くも膜下鎮痛法：施行法<sup>1,2)</sup>

くも膜下鎮痛法として、本法では、皮下トンネルを通して体外に出したカテーテルから薬物を注入する方法（体外カテーテル法）と皮下ポートを植え込みポートに針を刺して体外から注入する方法（皮下ポート法）が採用される。ここでは、長期間の使用に有用である皮下ポート法について述べる。

### 1. 施行場所

X線透視下またはCTガイド下に清潔操作を行うことができる手術室などで施行する。

### 2. 必要な器具

#### 1) カテーテルおよび皮下ポート、穿刺針

カテーテルは、体位によって安易に屈曲しないような、柔軟で、挿入時にX線透視下に行うことができるものを用いる。腰部から頸椎や胸椎レベルまで上行させるため、ガイドワイヤーが必要である。カテーテルが通るサイズの硬膜外針

を用いる。ポーターカットII硬膜外ポートキット™（スミスメディカル社）は、カテーテルや皮下ポート、皮下トンネラー、穿刺針などがセットになっている。

### 2) ポート針，投与ライン，ポンプ

皮下ポート用のフューバー針を用いる。薬液ラインには必ず細菌フィルターを用いる。ポンプは、微量投与ができ、患者自己調節鎮痛法（patient-controlled analgesia：PCA）が行えるものを用いる。CADD Legacy® PCA（スミスメディカル社）などがある。

## 3. 施行の実際

### 1) 体 位

基本的には、硬膜外カテーテル挿入と同様に側臥位で行い、皮下トンネル作製やポート造設にかかる時間の間、体位保持が可能なように側板などを使用する。頸椎レベルの穿刺では坐位で行うこともある。

### 2) 術前準備

皮下ポートは、穿刺時に安定するように前胸部肋骨上に作製するが、その位置には十分配慮する必要がある。側臥位でデザインすると、ポート穿刺針が日常生活での体位によって、乳房や上肢に当たって不快になることがある。また、黄疸出現時に経皮経肝胆管ドレナージ（PTCD）などの処置が予想される場合にも注意が必要である。必要に応じて、術直前に抗生薬投与を考慮する。長期臥床などで清潔ケアが不十分な時は、皮膚の状態に応じて石けんで愛護的に清拭しておく。消毒は1%グルコン酸クロルヘキシジン-アルコールまたはそれに準じたものを用いる。

### 3) 施行方法

硬膜外カテーテル留置の穿刺と同様に硬膜外穿刺針を用い、生理食塩水を用いた抵抗消失法で硬膜外腔を確認後、さらに穿刺針を進め、髄液の逆流によりくも膜下腔を確認する。さらに、非イオン性水溶性造影剤を注入し、X線透視下にも確認する。硬膜外腔であれば、造影剤は帯状に拡がって残存するが、くも膜下腔の場合は速やかに拡散して消失する。X線透視下に、目的の位置にカテーテル先端を留置する。ここで抵抗なく髄液が逆流することと、再度、造影剤を注入することで、くも膜下腔を再確認する。皮下ポートは皮下で回転・移動しないように筋膜上に縫合固定する。

## 4. 術後管理

硬膜穿刺後頭痛は、術後2日目以降に生じることが多く、それまではできるだけ安静臥床が望ましい。低血圧や呼吸抑制などの合併症の危険性があるため、注意深く観察する。

## 5. 薬液管理

薬液調整は清潔操作で行う。薬液は、術前の経口モルヒネ換算の1/300～1/100のモルヒネ塩酸塩注を、1日投与量の目安として0.5～50 mg/日を投与する。



モルヒネ単独で開始し、必要であれば第二段階としてブピバカイン注を3～60 mg/日で加えることが推奨<sup>3,4)</sup>されているが、痛みの性状によっては開始時より併用する。これらはいくまでも目安の換算量であるので、危険を回避するため少量より漸増することが重要である。持続投与量を0.3～0.5 ml/hr程度とし、PCA用量をその時の1時間投与量、ロック時間を20～60分に設定する。はじめから薬液を混合して用いる場合もあるが、モルヒネとブピバカインを2台のポンプで別々に投与し、それぞれの投与量を調節した後に、混合投与することも可能である。

それまでに使用していた全身投与のオピオイドは、数日おきに半減しながら減量中止する。急激に減量すると、冷汗、振戦、下痢、不安などの退薬症状が出現する可能性があり、そのような場合に備えて全身投与のレスキューを用意しておく。モルヒネの薬効だけを期待するのであれば、くも膜下腔のどこにカテーテル先端があっても効果は期待できるが、神経障害痛などの場合は、モルヒネだけで鎮痛することが困難である。モルヒネ増量で眠気が強く、鎮痛効果が乏しい場合は、ブピバカインを増量することで良好な鎮痛を得ることができる。そのためには、カテーテル先端はできるだけ責任病巣に一致するか、または少し中枢側のくも膜下腔に位置することが重要となる。また、切迫脊髄損傷でカテーテル先端が責任病巣よりも末梢にあった場合、脊髄損傷になった時点で髄液の還流障害をきたす可能性がある。また、先端が中枢側にあったとしても、脊髄損傷部位でカテーテルが閉塞してしまえば注入できなくなる可能性がある。

## 6. 日常の管理

薬液の更新は、ポンプのカートリッジと延長チューブ、穿刺針などすべてを清潔操作で毎回交換する。細菌フィルターを使用する。一度抜けた針は刺し直さず、延長チューブから清潔操作で交換する。入浴は、抜針してドレッシング材で保護してから行うのが望ましい。入院中に指導を行い、退院前カンファレンスを行い、緊急時の対応を確保し、地域の在宅医や訪問看護と連携することができれば、在宅療養も可能である。

### 参考文献

- 1) 小杉寿文, 濱田 献, 佐藤英俊: 脊髄くも膜下鎮痛法を用いた緩和: 安全確実な鎮痛でオピオイドの副作用を軽減・在宅ケアにもきわめて有用な麻酔科的手法. *LiSA* 19: 818-822, 2012
- 2) 服部政治: 癌性疼痛に対する spinal analgesia のコツ. (宮崎東洋・編: *ペインクリニックのための痛み診療のコツと落とし穴*). 東京, 中山書店, 2007, 177-180
- 3) Deer T, Krames ES, Hassenbusch SJ, et al: Polyanalgesic Consensus Conference 2007: Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinous) drug delivery: Report of an Interdisciplinary Expert Panel. *Neuromodulation* 10: 300-328, 2007
- 4) Deer TR, Smith HS, Burton AW, et al: Comprehensive consensus based guidelines on intrathecal drug delivery systems in the treatment of pain caused by cancer pain. *Pain Physician* 14: E283-E312, 2011