

三叉神経痛治療におけるサイバーナイフの適正使用指針

第1版 2022年4月15日

公益社団法人日本放射線腫瘍学会

はじめに

背景と目的

サイバーナイフによる三叉神経痛治療は、現在欧米諸国では公的保険が適応される標準的治療の一つとして認められており^{1,2)}、本邦でも2021年10月に適応追加の製造販売承認を取得した。しかしながら、保険適応に至っていないため、これまでは各施設の判断で自費治療として実施されてきた。

本邦でサイバーナイフによる放射線治療を行う脳神経外科医、放射線腫瘍医、医学物理士、診療放射線技師などの医療従事者を対象として、本治療の効果的かつ安全な実施と普及を目的として本指針を作成した。

「三叉神経痛」の用語について

特発性三叉神経痛と典型的三叉神経痛は、国際頭痛分類第3版³⁾では区別されているものの、一般的にはその区別は曖昧であることから、本適正使用指針では両者を区別せずに「特発性三叉神経痛」と記載する。なお、サイバーナイフ治療は、特発性に限らずすべての三叉神経痛が対象となるため、特記する必要がある場合は「三叉神経痛」と記載するが、本適正使用指針は、特発性三叉神経痛に対するサイバーナイフ治療を念頭に置いて作成されたものである。

1 三叉神経痛の病態、放射線治療の意義と適応

三叉神経痛の臨床像

三叉神経痛は、一側の三叉神経感覚枝の支配領域（顔面）に疼痛をきたす疾患である。三叉神経への血管圧迫の他、腫瘍（髄膜腫や類上皮腫など）による圧迫や刺激、三叉神経の損傷（神経障害性疼痛）、多発性硬化症などが原因となるが、原因不明の事例もある。

このうち、定位手術的照射の適応となるのは、血管圧迫による特発性三叉神経痛である。数秒から2分程度の激しい疼痛（電撃痛）を特徴とし、特に三叉神経第二・第三枝領域（上顎・下顎）に限局して生じることが多い。しばしば、触覚などの刺激で疼痛を誘発する部位、trigger point（トリガー域）やトリガー因子（咀嚼や会話など）が存在する。国際頭痛分類第3版（ICHD-3）による三叉神経痛の診断基準を以下の表に示す³⁾。

表 三叉神経痛の診断基準

- A. 三叉神経枝の1つ以上の支配領域に生じ、三叉神経領域を越えて広がらない一側性の発作性顔面痛を繰り返し（注①）、BとCを満たす。
- B. 痛みは以下のすべての特徴をもつ
1. 数分の1秒～2分間持続する（注②）。
 2. 激痛（注③）
 3. 電気ショックのような、ズキンとするような、突き刺すような、または、鋭いと表現される痛みの性質
- C. 障害されている神経支配領域への非侵害刺激により誘発される（注④）。
- D. 他に最適な ICHD-3 の診断がない

注①少数例では障害されている神経の支配領域を越えて痛みが広がることもある。その場合でも痛みは三叉神経の皮膚分節内に留まる。

注②発作痛の持続時間は経過中に変化し、徐々に延長することがある。発作痛が主として2分を超えて持続すると訴える患者は少数である。

注③痛みは経過中に重症化していくこともある。

注④痛みの発作は自発痛として、または、自発痛のように感じられることがある。ただし、この診断に分類するためには、非侵害刺激によって痛みが誘発された既往や所見がなければならない。理想的には、診察医は痛みを誘発する現象が再現することを確定すべきである。しかし、患者が拒否したり、トリガーの解剖学的位置が刺激困難であったり、他の要因によって必ずしも確定できないこともある。

内科的治療

特発性三叉神経痛に対する治療の第一選択はカルバマゼピン（CBZ）の投与である。著効するために特発性三叉神経痛の診断補助ともなりうる。初回は一日100～200mg程度の少量から開始する。経過とともに投与量の増量が必要な場合も多く、副作用である眠気やふらつきのために薬剤による疼痛の制御が困難となることがある。薬物アレルギーなども含め、薬物療法による制御が困難な症例では、他の治療方法の検討が必要となる。

神経ブロック

薬物治療による疼痛制御が不十分な例に考慮される。局所麻酔薬による一時的な神経ブロック、エタノールや高周波熱凝固による破壊的な神経ブロックがある。習熟した手技が必要であり、顔面の知覚低下のほか、ヘルペス感染症、複視、角膜炎などの合併症も生じうる。

神経血管減圧術 (microvascular decompression, MVD)

特発性三叉神経痛の根治療法である。全身麻酔下に脳幹部近傍の三叉神経周囲を操作するため侵襲性は高い。主な合併症には、死亡、小脳～脳幹梗塞、同側性聴力障害、髄液漏など

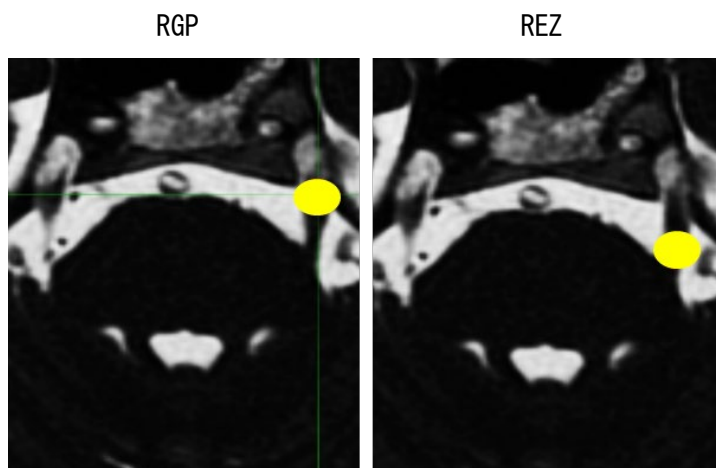
どがある。本邦での大規模 study では疼痛の完全消失率は約 80%、死亡率は 0%、合併症率は 5%程度と報告されている⁵⁾。ただし、これは症例数の多い施設のデータを集めたものであり、過去の報告では死亡率は 0.1-1%程度と報告されている^{4,6)}。

定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery, SRS)

MVDに比較し極めて低侵襲で治療期間も短い方法である。しかし、治療効果、合併症、再発率などの点ではMVDにやや劣る。本邦では、ガンマナイフ (GK : Gamma Knife) またはサイバーナイフ (CK : CyberKnife) でのSRSが主であるが、他の機器での報告も散見されている^{7,8)}。高線量1回照射による治療であることは同じであるが、実際の治療計画や治療方法は施設や機器により異なっている。2015年7月からは「薬物療法による疼痛管理が困難な三叉神経痛」に対するGKが保険適用となっている。GKでは4mmコリメータでワンショットの治療 (single isocenter、中心線量70-90Gy) を行う。GKでは照射のtargetは2か所あり、脳幹に三叉神経が入るroot entry zone (REZ、脳幹から2-4mm末梢) あるいはretrogasserian portion (RGP、脳幹からより前方に離れた錐体骨先端に位置する三叉神経節圧痕のやや後方) のいずれかを選択する (図1)。三叉神経が脳幹に入る所から2-4mm遠位に神経鞘が乏突起細胞からシュワン細胞に移行する部位があり、REZ側への照射は治療効果が高いと考えられているが、脳幹に近いため合併症が増える懸念がある。三叉神経の細い部分でもあり、他の構造物からの推測も難しく、CTやMRIでは同定できない可能性がある。RGPは脳幹からは離れているため合併症のリスクは低い。三叉神経自体がはっきり描出できなくても、CT骨条件画像で錐体骨三叉神経切痕部を狙うことで照射が可能である。

Systematic review では REZ 側と RGP 側で効果の差がない一方、不快なしびれや角膜障害は REZ に多いとされ、International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guideline 2018 年版では RGP 側を推奨している⁹⁾。

図1 : MRI heavy-T2W1 治療ポイント (Axial 断面)



定位手術的照射の適応

特発性三叉神経痛のなかでも、高齢者、全身状態不良患者、MVD困難または拒否患者、MVD後再発例などが対象となる。既に薬物療法は行われている場合が多いが、診断後3年以内に薬剤耐性が認められた症例では検討した方がよい⁹⁾。臨床診断はほとんどの場合は、担当の脳神経外科医などと相談で行われているが、特発性三叉神経痛の診断が難しい症例もあり、他の治療方法なども含めた検討が必要である。

2 サイバーナイフによる放射線治療

CKは小型リニアックを搭載したロボット誘導型定位放射線治療装置であり¹⁰⁾、三叉神経痛に対する治療は2003年にRomanelliらによって初めて報告された¹¹⁾。現在欧米諸国では標準的治療の一つとして認められており、GKと同等の治療効果が報告されている^{9, 13)}。本邦のCKによる三叉神経痛治療は、保険適応に至っていないため、これまでは各施設の判断で自費治療として実施されてきた^{14, 16)}。GKと比較したCKによる治療の主な利点是非侵襲的固定法（注①）とnon-isocentric・inverse planningなど照射方法の多様性にあると考えられる¹⁴⁾。

（注①）

GK最新機種ではshellによる非侵襲的固定法も利用可能となっており、2021年時点でGK施設全体の約4割に導入されている。GK最新機種設置施設における、Shell固定の運用方法は施設毎に異なるものの、典型的には大型脳腫瘍に対して分割定位放射線治療が必要となる場合に限定して使用する施設が多い。三叉神経痛のように高精度の位置決めが求められる定位手術的照射の場合には、ほとんどの施設で侵襲的な金属フレーム装着を行っているのが実情であると考えられることより、非侵襲的固定法をCKの利点の一つに挙げた。

治療計画用画像

① CT

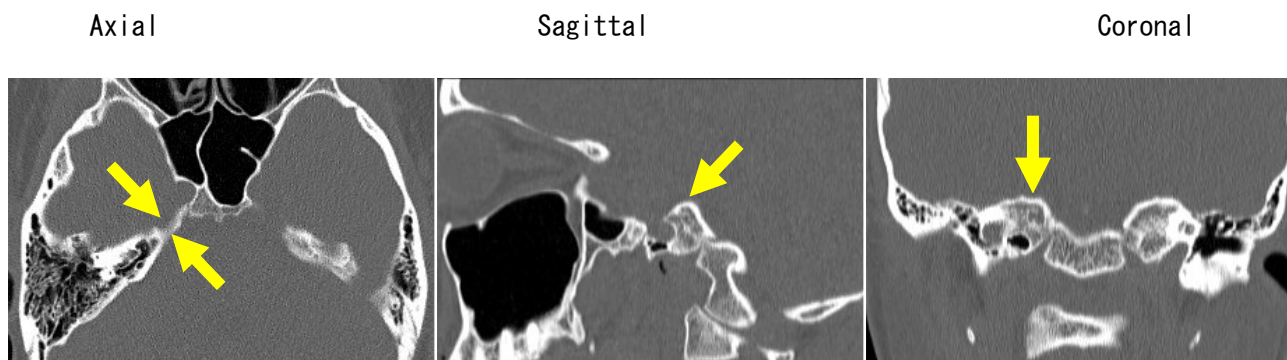
CK 頭部治療用シェルによる固定は、6D/Synchrony Skull Tracking を用いるため必須である。MRI と fusion して用いるため三叉神経に平行に撮像することが望ましく、描画も容易となる。画像コントラストが良いため造影画像の方が描画は容易であるが、単純画像でも使用可能である。1-1.5mm厚以下の thin slice 画像が必要である。骨条件に合わせることで、錐体骨先端の三叉神経節による圧痕が確認できる（図2）。三叉神経の走行が不明瞭な場合は、同部を目安に target を設定することが可能である。CT 脳槽撮影を行う報告もあるが、MRI heavy-T2（メーカーにより CISS や FIESTA と呼ばれる）強調画像が撮像できれば不要である。

② MRI

thin slice での heavy-T2 強調画像 (0.5-1.0mm 厚) が三叉神経の描出は有用である (図3)。造影 MRI は、症候性との鑑別には有用であるが、計画用として必須ではない。CT と fusion して用いるため三叉神経に平行に撮像することが望ましく、描画も容易となる。

図2：骨条件 CT 三叉神経圧痕部

三叉神経は錐体骨を乗り越えてメッケル腔に入る



標的体積

ISRS ガイドライン 2018 年版で推奨されているのは RGP 部である⁹⁾。Systematic Review の結果で疼痛緩和効果、有害事象発生の両方で REZ よりも RGP を標的とする方が優れていた⁹⁾。以下は、CK 治療での描画の具体例である。

CT/MRI (CT に MRI を fusion した画像) から三叉神経全体を描画する (図3)。RGP から脳幹側に 6mm 程度の三叉神経を照射標的として描画する^{15,17)} (図4)。これが PTV (Planning Target Volume) となる (治療対象が腫瘍ではなく、マージンも必要とされないため、GTV/CTV に相当する描画対象は無い)。照射神経長が長いほうが疼痛緩和効果は高くなるが、有害事象の発生率も高くなるため、長く設定しすぎないようにする必要がある⁹⁾。三叉神経の長さ、太さ、走行などは個人差があるため、必要に応じて PTV の拡大、変形を行う必要がある。重要臓器としては、脳幹、側頭葉、内耳道、蝸牛、第VI (外転) VII (顔面) VIII (聴) 脳神経などを必要に応じて描画して、inverse planning や照射線量の確認に活用する (図5)。

図3 : MRI heavy-T2WI 三叉神経描画例

Axial

Sagittal

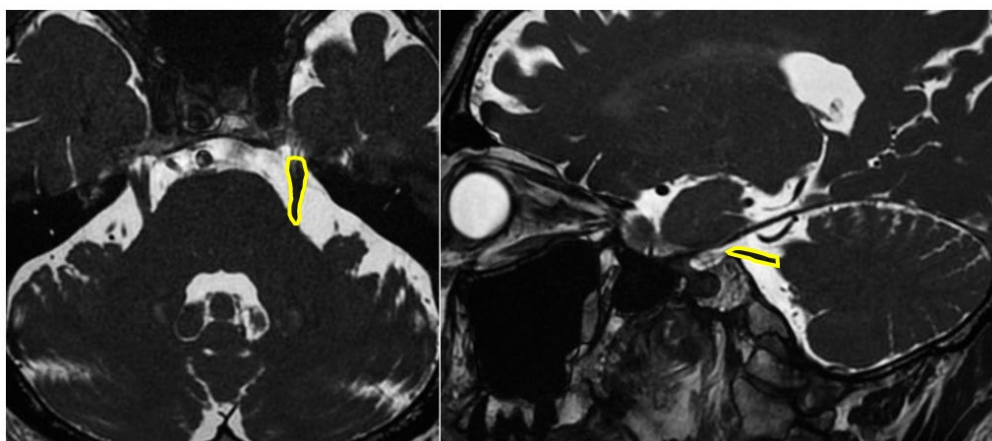


図4 : MRI heavy-T2WI 標的描画例

RGP側 神経長≒5.8mm

Axial

Sagittal

Coronal

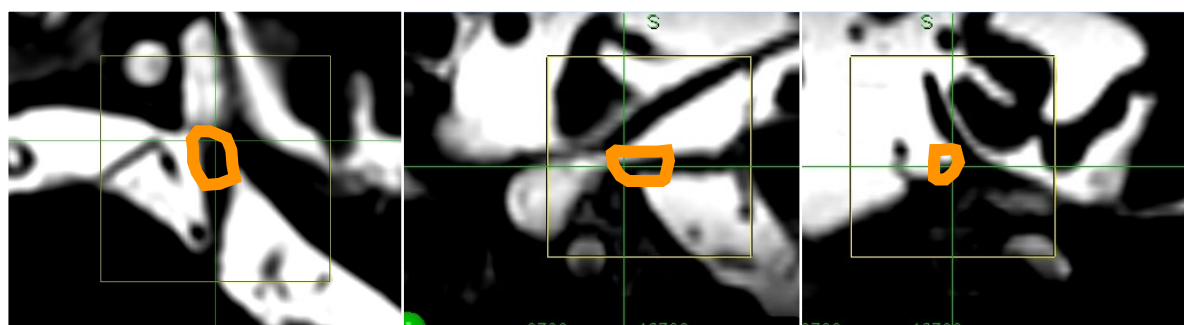
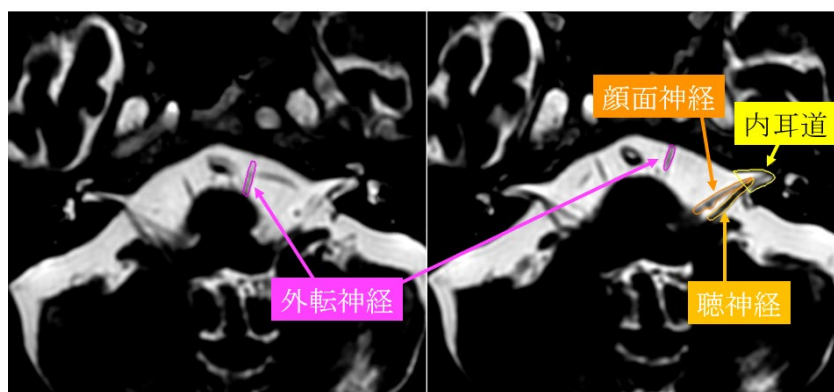


図5 : MRI heavy-T2WI 構造物描画例(Axial 断面)

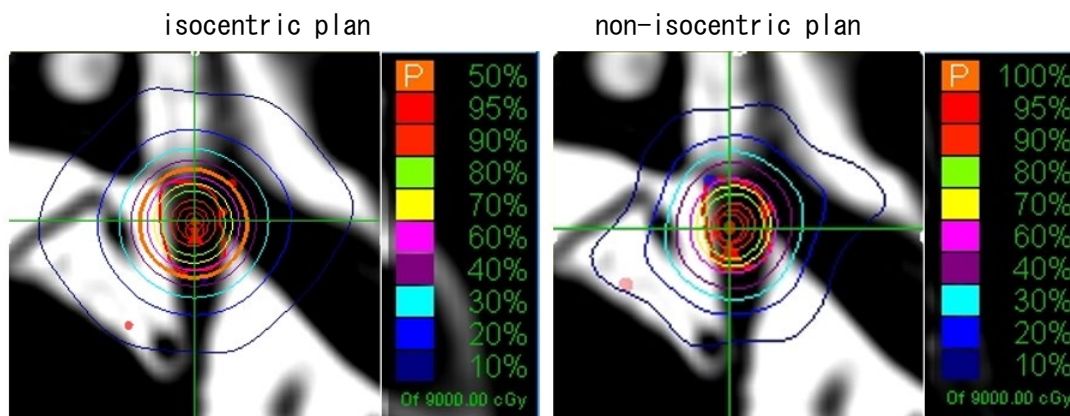


照射計画

通常の頭蓋内病変と同様に6D/Synchrony Skull Trackingを用いて、SRS(1回照射)で計画を作成する。5mm コリメータを使用することが望ましい²⁰⁾。最大線量を先に決定し、Isodose Line 100%を最大線量として処方する方法が容易である。有効最大線量は70-90Gyである。最大線量が90Gyを超えると、効果は同等であるが有害事象が増加する⁹⁾。計算された照射線量分布を確認し、必要に応じて重要臓器に対する線量を調節する(図6)。各脳神経に対するはっきりとした数値目標はないが、10Gy以下であれば有害事象が発生する可能性は非常に低いと考えられている。最大線量や重要臓器への線量を検討して、辺縁線量(例えばD95)が50-60Gy程度となるように調節する。

腫瘍性病変と異なりGI(conformity index)やnCI(new conformity index)、HI(homogeneity index)は重視しなくてよい。脳幹部の体積1mL以上が10Gy、最大で15Gy以上を受けないように調節する^{12,13,21)}。三叉神経が短い症例や再治療症例などでは、GKのようにisocentricな照射も可能である(図1、図6)。最大線量はREZ付近ならば60-80Gy、RGP付近ならば70-90Gy程度に設定する。

図6: CK線量分布例(Axial断面)



治療成績

2018年に公表されたメタアナリシスによると三叉神経痛が消失し薬物治療も不要となる完全緩解率は平均56.3%(40-72%、中央値58%)と報告されている⁹⁾。再発は平均25.8%(15.8-33%、中央値27.2%)に生じるが、これらはGKの効果とほぼ同等で有意差はない⁹⁾。CBZ併用で疼痛が消失したものを含めると、有効率は70-100%(中央値76%)である。

通常、効果は2-3週以内に現れるが、数ヶ月を要する場合もある。そのため、CBZなどの内服治療薬は照射後も服用を継続し、疼痛軽減に合わせて徐々に減量する。

長期の経過観察により有効率は徐々に低下する。138名を3年以上経過観察した報告では、有効率(投薬を含む)は治療後12ヶ月85.8%から3年後には76%に低下していた¹³⁾。

合併症

顔面の知覚低下、痺れ感が最も多い合併症である。RGP を target とした場合には、その他の合併症はほとんど発生しない⁹⁾。メタアナリシスによると顔面の知覚低下などの合併症は平均 29.1% (11.8-51.2%、中央値 18.7%) と報告されている⁹⁾ が、この論文には脳幹に高線量が照射された初期の報告も含まれている。脳幹への照射を抑えた近年の報告では、上記の合併症は 11.8-18.8%^{12, 13, 18, 19)}、Barrow Neurological Institute class III 以上の不快なしびれ感は 5.0-5.9% とされている^{12, 19)}。

脳幹に高線量が照射されると不快な感覚障害や角膜障害など重篤な合併症を生じうる⁹⁾。脳幹への最大照射量が 25Gy、45Gy であった群では不快なしびれ感が 21% および 25% であったと報告されている²²⁾。高線量の照射および照射する三叉神経が長い方が疼痛緩和効果は高いが、合併症の頻度も増加する。

再治療

治療効果が不十分であった場合や再燃した場合には再治療を検討する。治療効果の判断には最大 180 日程度必要である⁹⁾。CBZ が有効であるなど、典型的な症状であれば、再度 SRS の効果が期待できる。また、CK 前に GK 歴がある場合も同様である。持続的な疼痛や不快なしびれ感を伴う場合は、神経障害性疼痛の可能性が高く、追加治療は避けた方がよい²³⁾。

再治療時には、初回照射部位とはやや離れた部位に PTV あるいは target を設定するが、三叉神経の長さによっては困難なことがある。最大線量は 10-20Gy 程度下げて設定する (80% isodose に 45Gy など¹³⁾)。

再治療後、顔面の知覚低下、しびれ感の合併症は高率に生じる。Gellner らは 2 回目の GK 後、顔面のしびれが 73.1% に認められたと報告している²⁴⁾。Berti らは、CK により 23 例の再治療を行ない、平均 3.7 年の疼痛制御が得られたが、2 年以上の追跡では 29% (5/17 人) で疼痛再燃により更なる治療が必要となり、顔面のしびれは GK 報告と同等であったと報告している²⁵⁾。Romanelli らは不快な感覚異常を生じた患者 (6.1%) の内、85.7% が再治療後の患者であったとしている¹³⁾。

症例提示

症例：男性

現病歴：左頬の鋭い痛みで、歯科や耳鼻科などを受診し、CBZ を処方されていた。8ヶ月程で効果が減弱したため、近医脳神経外科を經由してCK 施設へ紹介となった。

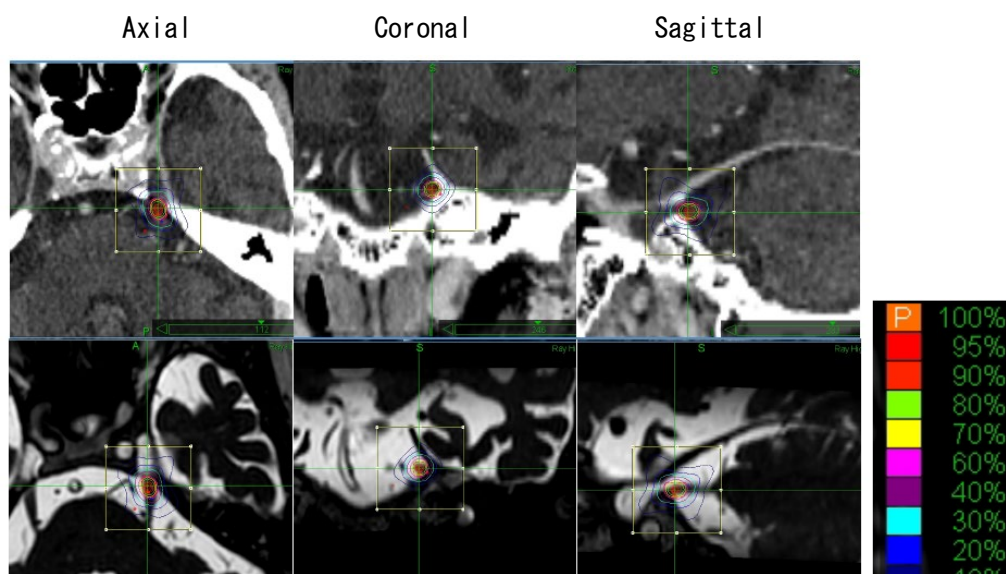
現症：左 I・II 枝領域の三叉神経痛で trigger point が2カ所認められた。特発性三叉神経痛と診断されたが、高齢や併存疾患などから MVD は高リスクであり、CK 治療の適応と判断した。

治療計画：計画用画像として、造影 CT (1.25mm 厚)、MRI-heavyT2 強調画像 (1mm 厚)・造影 SPGR (1mm 厚) を用いた。治療計画用ソフトは MultiPlan System を使用した。non-isocentric plan、6D/Synchrony Skull Tracking、分割回数1回で、照射ポイントは RGP 側を選択した。標的体積 0.074ml であった。最大線量を 90Gy と設定し、治療計画の計算を行った。最低線量は 54Gy、Beam 数は 99、脳幹最大線量は 5.9Gy であった。

治療後経過：CK 治療後1週間ほどで疼痛は消失し、4ヶ月頃からは薬剤不要となった。1年6ヶ月後くらいから時々左頬部痛があったが、発作性疼痛ではなく痛みも軽度であったため、服薬再開は必要なかった。2カ所の trigger point は共に誘発痛はなく、再照射の適応ではないと判断し経過観察とした。治療後約4年の経過で顔面のしびれなどの合併症の出現を認めなかった。

図7：CK 治療計画

上：造影 CT (1.25mm スライス) 下：heavy T2WI (1mm スライス)



注：图中黄色枠は最適化計算時の線量表示領域を表し最終的には領域を広げて確認している

作成委員

責任者：馬屋原 博（神戸低侵襲がん医療センター 放射線治療科）
 監修：高橋 弘（春日居サイバーナイフ・リハビリ病院 サイバーナイフセンター）
 執筆者：水松 真一郎（総合青山病院 サイバーナイフセンター・脳脊髄センター）
 小林 正人（埼玉医科大学病院 脳神経外科）
 内部査読：井垣 浩（国立がん研究センター中央病院 放射線治療科）
 馬屋原 博（神戸低侵襲がん医療センター 放射線治療科）

利益相反の開示

日本放射線腫瘍学会の定める「利益相反に関する指針」

(<https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/aboutus/cat5/post-55.html>) に基づき本指針作成委員の利益相反を開示する。指針公表の前年から過去3年分の1年ごとに行った。(2019~2021年)。顧問、株保有・利益、特許使用料、講演料、原稿料、寄附金、寄附講座、その他の報酬、寄附金およびその他の組織利益相反の事項については該当する委員がいなかったことから割愛した。また、開示すべき利益相反がない委員の掲載は割愛した。

氏名（所属）	年	6. 研究費	組織 COI 6. 研究費
井垣 浩(国立がん研究センター中央病院)	2021	ヘカバイオ株式会社 株式会社 CICS エレクト株式会社	伊藤忠商事株式会社
	2020		伊藤忠商事株式会社
馬屋原 博（神戸低侵襲がん医療センター）	2021	MSD 株式会社	MSD 株式会社 アストラゼネカ株式会社
	2020		MSD 株式会社 アストラゼネカ株式会社

参考文献

- Centers for Medicare & Medicaid Services. “STEREOTACTIC RADIATION THERAPY: STEREOTACTIC RADIOSURGERY (SRS) AND STEREOTactic Body Radiation Therapy (SBRT)” LCD ID:L35076
<https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdid=35076&ver=56&keywordtype=starts&keyword=stereotac&bc=0>
- National Institute for Health and Care Excellence. “Stereotactic radiosurgery

for trigeminal neuralgia. Interventional procedures guidance”

<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg715>

- 3) 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会 訳. 国際頭痛分類第3版. 2018. 165-187.
- 4) 黒岩義之, 山口滋紀, 平田和彦, 比嘉和夫, 田邊豊, 林基弘. 標準の神経治療: 三叉神経痛. 神経治療学 2010 27(1):105-132.
- 5) Mizobuchi Y, Nagahiro S, Kondo A, Arita K, Date I, Fujii Y, Fujimaki T, Hanaya R, Hasegawa M, Hatayama T, Inoue T, Kasuya H, Kobayashi M, Kohmura E, Matsushima T, Masuoka J, Morita A, Nishizawa S, Okayama Y, Shigeno T, Shimano H, Takeshima H, Yamakami I. Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia: A Prospective, Multicenter Study. *Neurosurgery*. 2021 Sep 15;89(4):557-564.
- 6) Xia L, Zhong J, Zhu J, Wang YN, Dou NN, Liu MX, Visocchi M, Li ST. Effectiveness and safety of microvascular decompression surgery for treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review. *J Craniofac Surg*. 2014 Jul;25(4):1413-7.5
- 7) Pokhrel D, Sood S, McClinton C, Saleh H, Badkul R, Jiang H, Stepp T, Camarata P, Wang F. Linac-based stereotactic radiosurgery (SRS) in the treatment of refractory trigeminal neuralgia: Detailed description of SRS procedure and reported clinical outcomes. *J Appl Clin Med Phys*. 2017 Mar;18(2):136-143.
- 8) Rashid, A., Pinteá, B., Kinfe, T.M. et al. LINAC stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia -retrospective two-institutional examination of treatment outcomes. *Radiat Oncol*. 2018 Aug 22;13(1):153
- 9) Tuleasca C, Régis J, Sahgal A, De Salles A, Hayashi M, Ma L, Martínez-Álvarez R, Paddick I, Ryu S, Slotman BJ, Levivier M. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a systematic review. *J Neurosurg*. 2018 Apr 27;130(3):733-757.
- 10) Adler JR Jr, Chang SD, Murphy MJ, Doty J, Geis P, Hancock SL. The Cyberknife: frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997; 69:124-128
- 11) Romanelli P, Heit G, Chang SD, Martin D, Pham C, Adler J. Cyberknife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2003;81(1-4):105-9.
- 12) Romanelli P, Conti A, Bianchi L, Bergantin A, Martinotti A, Beltramo G. Image-Guided Robotic Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia. *Neurosurgery*. 2018 Nov 1;83(5):1023-1030.
- 13) Romanelli P, Conti A, Redaelli I, Martinotti AS, Bergantin A, Bianchi LC, Beltramo G. Cyberknife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia. *Cureus*. 2019 Oct 28;11(10):e6014.

- 14) 高橋弘. 三叉神経痛に対するサイバーナイフを用いた定位放射線治療. 日本ペインクリニック学会誌 2019 26(4):279-287.
- 15) Lim M, Villavicencio AT, Burneikiene S, Chang SD, Romanelli P, McNeely L, McIntyre M, Thramann JJ, Adler JR. CyberKnife radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurosurgical focus*, 2005, 18.5: 1-7.
- 16) Mizumatsu S, Ryu H, Nomura K, Inoue N. CyberKnife Stereotactic Radiosurgery For Trigeminal Neuralgia - targeting across the trigeminal nerve on the retrogasserian portion -. The RSS, SRS/SBRT Scientific Meeting 2016, Orlando, FL, June 2016.
- 17) Villavicencio AT, Lim M, Burneikiene S, Romanelli P, Adler JR, McNeely L, Chang SD, Fariselli L, McIntyre M, Bower R, Broggi G, Thramann JJ: Cyberknife radiosurgery for trigeminal neuralgia treatment: a preliminary multicenter experience. *Neurosurgery*. 2008 Mar;62(3):647-55; discussion 647-55.
- 18) Adler JR Jr, Bower R, Gupta G, Lim M, Efron A, Gibbs IC, Chang SD, Soltys SG Nonisocentric radiosurgical rhizotomy for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2009 Feb;64(2 Suppl):A84-90.
- 19) Lazzara BM, Ortiz O, Bordia R, Witten MR, Haas JA, Katz AJ, Brown JA : Cyberknife radiosurgery in treating trigeminal neuralgia. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2013;5:81-85.
- 20) Sudahar H, Kurup PG, Murali V, Velmurugan J : Comparative analysis between 5 mm and 7.5 mm collimators in CyberKnife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *J Med Phys*. 2013;38(3):120-124.
- 21) Timmerman RD : An overview of hypofractionation and introduction to this issue of seminars in radiation oncology. *Semin Radiat Oncol*. 2008 Oct;18(4):215-22.
- 22) Zhang M, Lamsam LA, Schoen MK, Mehta SS, Appelboom G, Adler JK, Soltys SG, Chang SD. Brainstem Dose Constraints in Nonisometric Radiosurgical Treatment Planning of Trigeminal Neuralgia: A Single-Institution Experience. *World Neurosurg*. 2018 May;113:e399-e407.
- 23) 本山泰士, 高雄由美子, 柳本富士雄, 佐藤仁昭, 前川信博 : ガンマナイフ後の顔面痛患者 4 例の治療経験. *慢性疼痛* 2013 32(1) : 213-216.
- 24) Gellner V, Kurschel S, Kreil W, Holl EM, Ofner-Kopeinig P, Unger F : Recurrent trigeminal neuralgia: long term outcome of repeat gamma knife radiosurgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2008;79:1405-1407.
- 25) Berti A, Ibars G, Wu X, Sabo A, Granville M, Suarez G, Schwade JG, Jacobson RE. Evaluation of CyberKnife Radiosurgery for Recurrent Trigeminal Neuralgia. *Cureus*. 2018 May 9;10(5):e2598.