

## · 综述 ·

## γ 刀治疗原发性三叉神经痛的研究进展

韩宇<sup>1</sup> 王宏伟<sup>1</sup> 苗佳乐<sup>2</sup>

<sup>1</sup>内蒙古医科大学附属放化疗科, 呼和浩特 010010; <sup>2</sup>内蒙古医科大学第五临床医学院, 呼和浩特 010010

通信作者: 王宏伟, Email: wanghw\_nm@163.com

**【摘要】** 原发性三叉神经痛 (PTN) 是以在三叉神经分布的区域出现突发的刺痛或电击样的剧痛为主要症状的一种常见的神经系统疾病, 在临床上属于较为常见的难治性神经系统疾患。治疗 PTN 的手段多种多样, 其中 γ 刀放射外科是近年来逐渐被广泛认可的一种微创非侵入性治疗方法。γ 刀是一种安全、有效、微创的治疗手段, 大量临床数据表明, 其治疗 PTN 的总体有效率在 90% 以上, 具有广阔的应用前景。MRI 在 γ 刀治疗中提供了必不可少的辅助, 为 γ 刀治疗的精确性和有效性提供保障。

**【关键词】** 三叉神经痛, 原发性; γ 刀; 磁共振成像

### Research progress on gamma knife treatment for primary trigeminal neuralgia

Han Yu<sup>1</sup>, Wang Hongwei<sup>1</sup>, Miao Jiale<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, China; <sup>2</sup>The Fifth Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, China  
Corresponding author: Wang Hongwei, Email: wanghw\_nm@163.com

**【Abstract】** Primary trigeminal neuralgia (PTN) is a common neurological disorder characterized by sudden stabbing or electric shock-like severe pain in the distribution of the trigeminal nerve. It is clinically regarded as a common refractory neurological condition. Various modalities exist for treating PTN, among which gamma knife radiosurgery has recently become a widely recognized minimally invasive and non-invasive treatment method. The gamma knife is a safe, effective, and minimally invasive treatment modality. Extensive clinical data indicate that its overall efficacy rate in treating PTN exceeds 90%, suggesting broad application prospects. Magnetic resonance imaging provides essential assistance for gamma knife treatment, ensuring its accuracy and effectiveness.

**【Key words】** Trigeminal neuralgia, primary; Gamma knife; Magnetic resonance imaging

原发性三叉神经痛 (primary trigeminal neuralgia, PTN) 的发病率约为 12.6/10 万人年, 多发生于中老年人, 女性与男性发病的比例约为 3:2。PTN 多表现为剧烈、短暂、反复发作的疼痛, 疼痛性质表现为刀割样、撕裂样、电灼样等, 疼痛诱发因素有刷牙、喝冷饮、咀嚼、说话、触摸面部扳机点等。PTN 的发病机制尚未明确, 最为广泛接受的是微血管压迫学说, 该学说认为 PTN 是血管 (尤其是动脉) 对三叉神经根的压迫所致<sup>[1]</sup>。这种压迫通常发生在三叉神经根从脑干出发进入颅骨孔隙的部位。最常见的责任血管 (responsible vessel, RV) 是大脑后动脉、小脑上动脉或其分支。神经脱髓鞘学说在解释 PTN 的发生机制中非常重要,

其内容是 RV 对三叉神经根的压迫会导致神经纤维的损伤和脱髓鞘变化, 这种脱髓鞘类似于两根电线之间的绝缘层破损, 导致神经纤维之间形成“短路”引发异常神经冲动, 进而产生剧烈的疼痛感<sup>[2]</sup>。PTN 的发病机制还可能与中枢机制参与有关, 长期疼痛可能导致中枢神经系统敏感性增加, 进而放大疼痛信号, 以及抑制功能异常, 即中枢对疼痛的抑制调控失衡, 使疼痛信号无法被正常抑制。PTN 的发病机制还可能与遗传与免疫因素、解剖变异及神经缺血等相关。

在 PTN 的治疗中, 药物作为首选方案, 长期疗效并不理想。手术治疗适用于药物疗效欠佳或无法耐受药物不良反应的患者, 常用的手术方式包括微血管减压术

DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20250602-00212

收稿日期 2025-06-02

引用本文: 韩宇, 王宏伟, 苗佳乐. γ 刀治疗原发性三叉神经痛的研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2026, 35(3): 279-283. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20250602-00212.



(microvascular decompression, MVD)、经皮三叉神经半月节手术以及神经电刺激等。对于既不适合药物治疗又无法耐受手术风险的患者,立体定向放射治疗为患者提供了新的选择,以 $\gamma$ 刀和射波刀为代表的精准放射治疗技术,能够精确定位病灶,通过射线照射达到有效镇痛的目的<sup>[3]</sup>。近年来, $\gamma$ 刀放射外科(gamma knife radiosurgery, GKS)已逐渐成为 PTN 的重要治疗手段之一。随着治疗方案的不断完善,越来越多的 PTN 患者开始了解并使用 GKS 治疗。本文就近年来 PTN 的 $\gamma$ 刀治疗相关研究进行综述。

### 一、 $\gamma$ 刀的治疗原理及设备

1.  $\gamma$ 刀的治疗原理: $\gamma$ 刀不是真正的手术刀,而是一种利用 $\gamma$ 射线进行精确放射治疗的医疗设备。 $\gamma$ 射线可以穿透人体正常组织,并通过非常强的穿透力准确到达病变部位。 $\gamma$ 刀使用的 $\gamma$ 射线来源于放射性核素钴-60<sup>[4]</sup>。 $\gamma$ 刀利用多头放射源从不同角度和位置聚焦到病变组织上形成一个焦点,这个焦点就是治疗的靶点。在焦点处 $\gamma$ 射线的剂量非常高,焦点外正常组织受到的剂量迅速减少,这种剂量分布的锐减梯度使得 $\gamma$ 刀治疗可以最大限度地保护周围正常组织<sup>[5]</sup>。 $\gamma$ 刀治疗结合了立体定向技术,能够精确定位病变组织的三维坐标,聚焦后的 $\gamma$ 射线会损伤病变组织的 DNA,使其无法修复导致细胞死亡,达到治疗目的<sup>[6]</sup>。

2.  $\gamma$ 刀设备:瑞典的脑外科专家 Leksell 在 1968 年将放疗与立体定向放射治疗相融合,首先提倡用于治疗脑内病变,并打造出全球第一台用于头部的 $\gamma$ 刀设备<sup>[7]</sup>。继而诸多 $\gamma$ 刀制造商依照旋转聚焦照射的机制,研制出各类头部 $\gamma$ 刀产品,类别涵盖 U 型、B 型、C 型、4C 型、Perflexion 型、Icon 型与 Esprit 型。其中 U 型、B 型、C 型、4C 型均基于同一种技术,应用头盔式准直器,患者在定位治疗时须将头部固定于特定挑选的头盔式准直器内进行照射。之后,Icon 与 Esprit 在 Perflexion 系统中持续融入新颖科技,借由增设千伏级影像定位核实技能、增设依托红外线的病患监护功能、运用非侵害性的定位技巧等举措,促使诊疗精准度不断提高,改善患者的诊疗感受<sup>[8]</sup>。

(1) $\gamma$ 刀图像引导技术:患者在 $\gamma$ 刀治疗前要完善高分辨率 MRI 检查,来获取三叉神经根及相关结构的精确三维坐标数据。随后将 MRI 影像数据导入治疗计划系统,计算三叉神经根的空间位置并制订治疗方案,包括剂量分布和靶点设定。图像引导系统在治疗过程中可实时监测患者体位及靶区位置,确保 $\gamma$ 射线始终精确作用于预定靶点,同时最大限度减少对周围正常组织的损伤。该系统还可以根据患者的解剖变化或治疗过程中产生的微小位移,动态调整射线剂量和聚焦位置优化治疗效果。近年来,新一代 Leksell Icon 型 $\gamma$ 刀整合了锥形线束 CT(cone-beam computed tomography, CBCT)技术,能够在治疗前对佩戴头架的患者进行位置验证。CBCT 还能辅助采用热塑面罩固定的无框架治疗患者进行立体定向坐标的确定,在预计划的基础上扫描定义立体定向坐标,对于采用热塑面罩固定的患者很受益。治疗过程中,CBCT 可用于确认患者的摆位,无论是

在治疗分次间还是分次内都能确保患者位置的精确无误<sup>[9]</sup>。为实时追踪佩戴头罩的患者在治疗过程中的位移,Leksell Icon 型 $\gamma$ 刀采用了包括红外摄影头、头罩适配器上固定的 4 枚定位标识、1 枚置于患者鼻尖的追踪点以及嵌入控制单元的配套软件模块等高精度动作监控(high-definition motion monitoring, HDMM)技术<sup>[10]</sup>,红外摄像头在治疗过程中以 20 Hz 的频率跟踪患者鼻尖标记相对于固定参考标记的位置。有学者对表面图像引导系统和 HDMM 进行评估,结果发现平移运动方面 HDMM 的总体准确度更好、帧速率更快,在捕获运动方面更灵敏<sup>[11]</sup>。

(2)近年来, $\gamma$ 刀技术持续迭代,除 Leksell Icon 型号外,也有其他设备表现出了突出的性能,Leksell Esprit 型采用无框架立体定向技术,并结合了红外光学跟踪与 CBCT,支持分次治疗(如 Hypo-FRS),治疗精度达亚毫米级,适用于无法耐受头钉固定的患者(如骨质疏松者)<sup>[12]</sup>。Perflexion 型具有自动化准直器切换系统和动态剂量规划,可在 8~16 mm 范围内调节<sup>[13]</sup>。国产 $\gamma$ 刀经过本土化改进旋转式钴源设计降低成本,且能兼容 DICOM-RT 协议,适合资源有限地区。

### 二、 $\gamma$ 刀治疗 PTN 的主要参数

1. 射线剂量: $\gamma$ 刀治疗 PTN 的剂量目前国内外还不统一,多数研究建议治疗的最大剂量为 70~90 Gy,最大限度缓解疼痛并减少不良反应。有研究比较了 117 名采用 75~95 Gy 的剂量照射神经根入口区(root entry zone, REZ)的 PTN 患者发现,相较于剂量低于 80 Gy,80~90 Gy 的剂量与疼痛缓解在统计学上有显著相关性<sup>[14]</sup>。在出现不良反应的患者中,70% 接受的剂量超过 90 Gy。还有学者对 151 例 PTN 患者进行了 $\gamma$ 刀治疗的研究,根据不同剂量分为 3 个组别,剂量 $\geq 90$  Gy 的患者为高剂量组,剂量 $\leq 82$  Gy 的为低剂量组,介于这两个剂量之间的则为中剂量组。结果显示,与低剂量组相比,中剂量组的疗效更显著,患者的疼痛缓解期限更长,治疗后复发的风险更低。高剂量组在疗效上与中剂量组相似,但患者在治疗后更易出现面部麻木等并发症(表 1)<sup>[15]</sup>。

表 1 151 例原发性三叉神经痛放疗患者不同剂量组的疗效比较

分组	剂量范围 (Gy)	疗效	缓解期限	复发风险	主要并发症风险
低剂量组	$\leq 82$	较差	较短	较高	最低
中剂量组	$>82 \sim <90$	显著优于低剂量组(疗效最佳区间)	显著长于低剂量组	显著低于低剂量组	较低
高剂量组	$\geq 90$	与中剂量相似(但未优于中剂量组)	与中剂量组相似	与中剂量组相似	显著高于中、低剂量组(如面部麻木)

2. 剂量率: $\gamma$ 刀中使用的放射源钴-60 会随时间衰减,半衰期为 5.26 年。降低剂量率导致治疗时间延长,这会影响到照射期间修复的亚致死放射损伤量,从而影响生物有效剂量。目前剂量率的变化对于 $\gamma$ 刀治疗 PTN 的疗效是否有影

响并不得知。国外的一项早期研究分析了 239 例  $\gamma$  刀治疗 PTN 的病例,发现剂量率或治疗持续时间与疼痛控制之间没有显著相关性<sup>[16]</sup>。相反,有学者的研究表明,剂量率越高,疼痛控制效果越好。他们评估了  $\gamma$  刀治疗的 PTN 患者术前和术后疼痛情况,发现较高剂量率( $>2$  Gy/min)与短期疼痛缓解改善和长期复发率降低相关<sup>[17]</sup>。同样, Yang 等<sup>[18]</sup>报道称放疗的剂量率降低 1.5 Gy/min,患者总体疼痛的改善效果会相应减弱 31.8%。

### 3. 作用靶点

(1)  $\gamma$  刀治疗 PTN 的作用靶点位置不同,治疗效果也不同。作用靶点有前部和后部,前部包括半月神经节或三叉神经池节段,后部主要集中在 REZ 区(三叉神经根进入或离开区域),此处对射线更敏感。REZ 是一个组织学概念,位置并不固定,但通常位于神经离开脑干的 3 mm 内。有研究显示针对 REZ 的积极临床结果,收集了 40 例在 REZ 区接受了 90 Gy 照射的 PTN 患者,结果显示 73.8% 的患者治疗后疼痛完全缓解,分别有 16.7% 和 9.5% 的患者出现面部感觉异常和味觉障碍<sup>[19]</sup>。有学者通过比较接受后靶点和前靶点治疗的患者发现,两组之间完全缓解率差异没有统计学意义,但采用前靶点的治疗组并发症发生率更高<sup>[20]</sup>。另有学者提出多靶点策略,机制是通过分散剂量降低正常组织损伤,这能有效降低施加于单个作用靶点上的峰值剂量强度。剂量强度的降低直接减少了射线对靶点周围组织的潜在不良生物效应<sup>[21]</sup>。

(2)  $\gamma$  刀治疗 PTN 的方案中有单一作用靶点和双作用靶点两种模式。有临床研究发现双作用靶点特别适用于高龄患者群体,2 年有效率为 93.22%,显著优于单靶点照射组<sup>[22]</sup>。对比治疗后的疼痛复发率,单靶点治疗组的复发率为 13.4%,双靶点治疗组则降低至 5.8%。双靶点照射能优化辐射剂量的空间分布均质性,有效减少对靶区周边正常神经血管结构的非预期照射损伤,同步提升治疗过程的安全参数与长期疗效的稳定性<sup>[23]</sup>。作用靶点的定位和靶区勾画的长度是争论较多的问题,主要由于三叉神经解剖结构个体差异及 REZ 区位置的不固定,这些因素直接影响治疗效果。有学者提出疗效与安全最佳平衡点可能是 4~6 mm 的靶区勾画长度,能有效控制疼痛的同时对疾病的复发率和治疗相关并发症发生率实施双重控制。对于年龄较轻或镇痛要求强烈的患者,可采取靶区缩短策略(即  $\leq 3$  mm)。而对于害怕复发的患者,则可适度延长靶区勾画范围至  $\geq 7$  mm。但延长靶区长度可能会使感觉功能障碍等并发症发生率相应上升<sup>[24]</sup>。

### 三、MRI 在 PTN 中的应用

1. 随着 MRI 影像组学技术的发展,能更准确、更清晰地显示患者三叉神经与 RV 的解剖位置,并准确地观察三叉神经及其周围的血管结构。Wang 等<sup>[25]</sup>构建了一种基于多序列磁共振的 PTN 诊断影像组学模型,具体步骤如下。①数据收集与预处理:研究纳入了 350 名 PTN 患者及 100 名对照参与者,对所有 MRI 资料进行标准化预处理,包括去噪、对

比度增强和空间校准;②感兴趣区域(region of interest, ROI)标注:由两位经验丰富的放射科医生共同标注三叉神经及其相关结构,结果经组内相关系数检验具有良好的一致性;③特征提取:在标记的 ROI 内提取了形态学特征、强度特征和纹理特征等影像组学特征;④构建模型:采用集成学习的方法分别构建基于支持向量机、随机森林和梯度提升决策树的分类器模型,以上模型均通过网格搜索法进行超参数优化;⑤模型评估与验证:采用 10 折交叉验证策略评估模型泛化能力,性能评价体系包含混淆矩阵衍生指标和 F1 分数等,并绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线以量化诊断效能。最后验证结论表明三叉神经 MRI 影像组学特征模式及其衍生的多模态融合模型与 PTN 的病理状态存在显著相关性。Lin 等<sup>[26]</sup>利用影像组学分析了梅克尔腔(Meckel's cave, MC)的扁平度特征,最终得到:①PTN 组右侧发病率高于左侧;②PTN 患侧 MC 的扁平度低于健侧;③无论 PTN 组还是对照组,右侧 MC 的扁平度均低于左侧;④对于无双侧神经血管压迫的 PTN 患者,患侧 MC 的扁平度仍低于健侧。Mulford 等<sup>[27]</sup>通过卷积 U-net 将三叉神经从脑桥分割到神经节,从每根神经中提取影像组学特征,最终得出三叉神经影像组学的强度特征和纹理特征与 PTN 存在相关。Zhao 等<sup>[28]</sup>分析了 PTN 的 MRI 数据,包括神经血管压迫分级、脑桥到被压迫血管之间的距离、压迫血管的血管来源、接触时的血管直径等,比较责任接触者和非责任接触者的 MRI 特征,建立了责任接触者的预测模型,并使用 ROC 曲线进一步评估它们的诊断效能。

2. MRI 影像组学也同样应用于 PTN 的治疗及预后。有学者通过收集 209 例经皮球囊减压术治疗 PTN 患者的临床资料,建立基于影像组学的经皮球囊减压术预后效果的模型。他们提取了 16 个形态学相关影像组学特征进行分析,得到性别、患侧、药物、原始形状主轴长度、原始形状平坦度临床和影像学特征的随机森林树、支持向量机、广义线性模型和极端梯度提升模型 4 条机器学习 ROC 曲线,利用支持向量机方法构建预测柱状图。最终通过验证发现,支持向量机模型具有较好的预测能力<sup>[29]</sup>。PTN 的术前检查包括在 MRI 上识别神经血管特征,有学者应用并评估深度学习模型对三叉神经和周围血管进行分割的性能,量化神经和血管的解剖特征。他们训练了 6 个基于 U-Net 的神经网络,各模型配置不同的编码器主干,这些模型的核心功能在于对稳态构成干扰序列的 MRI 三维体素数据进行多类别语义分割,实现神经束、脉管结构及背景组织的精确体素级标注。其中采用 CE-ResNet50 主干的 U-Net 展现出最优异的解剖结构识别能力,基于 U-Net 的神经网络在术前 MRI 三维容积中实现了三叉神经微细解剖结构及其毗邻血管的亚毫米级精确分割<sup>[30]</sup>。还有学者研究了 MRI 与 Icon 型  $\gamma$  刀相结合在治疗期间进行实时监测的可行性,验证性研究数据表明,术中 MRI 引导技术可显著提升靶区定位的空间精度(平均误差降低 62%),同时将脑干等危及器官的最大受照剂量控制在安全阈值内( $D_{max} < 12$  Gy),从而全面提升治疗流程的



生物安全性<sup>[31]</sup>。

#### 四、 $\gamma$ 刀治疗 PTN 的疗效研究及并发症

1. 疗效: 多项研究表明,  $\gamma$ 刀治疗 PTN 的完全疼痛缓解率为 58.6%, 充分疼痛缓解率达 18.6%, 部分疼痛缓解率为 14.8%, 总体有效率超 90%。  $\gamma$ 刀治疗的疼痛缓解中位时间为 10~90 d, 虽然速度慢但长期疗效令人满意, 10 年以上随访显示疼痛控制率仍达 30%~40%, 复发患者经二次  $\gamma$ 刀治疗后疼痛缓解率可恢复至 70% 以上<sup>[32]</sup>。与其他治疗方式相比(如表 2), 药物治疗短期有效率约 70%, 但因耐药性或不良反应, 长期疗效显著下降, 仅有 30% 患者可维持 5 年以上有效<sup>[33]</sup>。相比  $\gamma$ 刀, MVD 的即刻 CPR 可达 80%~90%, 但存在开颅手术风险, 如颅内感染率可达 1%~3%、脑脊液漏发生率可达 0.5%~2%, 高龄、合并基础疾病的患者耐受性差。  $\gamma$ 刀术后并发症发生率 <5% 且不需要开颅, 更适合手术高危人群<sup>[34]</sup>。经皮穿刺治疗短期有效率约 70%~85%, 但 1 年复发率高达 20%~30%, 永久性面部感觉减退发生率为 30%~50%。  $\gamma$ 刀的 1 年复发率为 16%~42.9%, 重度感觉障碍发生率仅 10%~15%<sup>[35]</sup>。

表 2 2518 名 PTN 患者不同治疗方式的疗效比较

指标	$\gamma$ 刀	MVD	药物治疗	经皮穿刺治疗
完全缓解率	58.6%	80%~90%	不适用(仅控制症状)	70%~85% (短期)
长期控制率	30%~40% (10年)	20%~30% (10年复发)	30%(5年有效率)	50%~60% (1年复发)
中位缓解时间	10~90 d	即刻	数小时(需要持续用药)	1~7 d
再治疗可行性	可重复治疗(二次缓解率>70%)	二次手术风险高	需调整药物	可重复但并发症累计

注: PTN 为原发性三叉神经痛; MVD 为微血管减压术

2. 治疗策略的演变与优化: 早期  $\gamma$ 刀治疗 PTN 采用单一靶点高剂量( $\geq 90$  Gy)照射, 疗效显著但并发症发生率高。近年来治疗策略向“精准化、个体化”发展, 主要表现在剂量优化、多靶点治疗及图像引导升级。研究证实, 80~90 Gy 为最佳剂量区间, 较 <80 Gy 组疗效提升 20%~30%, 且并发症风险低于  $\geq 90$  Gy 组<sup>[15]</sup>。多靶点策略从单一 REZ 区照射发展为“REZ+半月神经节”双靶点照射, 扩大神经照射范围, 使并发症发生率从 25% 降至 12% 以下<sup>[22]</sup>。新一代 Leksell Icon 型  $\gamma$ 刀整合 CBCT 和 MRI 实时监测技术, 定位精度从早期的  $\pm 1.5$  mm 提升至  $\pm 0.5$  mm, 进一步提高疗效及降低并发症的发生率<sup>[9]</sup>。

3. 并发症:  $\gamma$ 刀治疗的主要并发症为面部感觉减退, 发生率为 38.6%, 多为轻度, 重度感觉障碍仅占 5%~8%。其他罕见并发症包括角膜反射减退、咬肌无力, 极少患者出现永久性神经功能损伤。与其他治疗手段的并发症相比, MVD 的严重并发症如颅内出血、脑神经损伤发生率为 5%~10%,  $\gamma$ 刀仅 0.5%~1%。经皮穿刺治疗的面部感觉异常发生率远高于  $\gamma$ 刀, 且可能导致永久性面瘫,  $\gamma$ 刀几乎无此风险<sup>[36]</sup>。

#### 五、小结

$\gamma$ 刀是一种非侵入性、疗效显著、并发症少、治疗时间短而广泛被大众接受的治疗手段。选择  $\gamma$ 刀治疗需综合评估患者自身情况, 其核心的治疗参数可直接影响治疗效果。但其也有一定局限性, 包括适用范围有限, 仅针对特定患者群体、效果显现较慢、部分患者疗效不佳、设备限制导致治疗可选性降低、治疗成本较高等。MRI 影像组学可通过定量分析神经血管结构关系、预测治疗反应, 为  $\gamma$ 刀治疗的靶区勾画、剂量优化及疗效评估提供客观影像学依据。但 MRI 影像组学特征选择及提取的准确性、稳定性、可解释性及影像组学模型在训练过程中可能会受到数据集的限制, 导致模型的泛化能力较差, 以及目前中国 PTN 影像组学特征的分析较少, 较少建立三叉神经痛的预测和诊断模型, 其临床应用还需要进一步研究和验证。以上问题正是今后研究的方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 韩宇: 文章撰写; 王宏伟、苗佳乐: 文章审阅与修改

#### 参 考 文 献

- [1] Ehret F, Atkins KM, Bussi re M, et al. Trigeminal neuralgia [M]//Kaidar-Person O, Chen R. Hypofractionated and Stereotactic Radiation Therapy: A Practical Guide. 2nd ed. Berlin: Springer, 2024: 139-146.
- [2] Mousavi SH, Lindsey JW, Westlund KN, et al. Trigeminal neuralgia as a primary demyelinating disease: potential multimodal evidence and remaining controversies[J]. J Pain, 2024, 25(2): 302-311. DOI: 10.1016/j.jpain.2023.08.012.
- [3] Nguyen BT, Huynh CT, Nguyen TM, et al. Gamma knife radiosurgery for benign tumor-related trigeminal neuralgia: a single-institution retrospective study[J]. Neurosurg Rev, 2025, 48(1): 244. DOI: 10.1007/s10143-025-03399-z.
- [4] Ohira S, Imae T, Minamitani M, et al. Long-term geometric quality assurance of radiation focal point and cone-beam computed tomography for Gamma Knife radiosurgery system[J]. Radiol Phys Technol, 2024, 17(2): 389-395. DOI: 10.1007/s12194-024-00788-9.
- [5] Vaidya JS. Principles of cancer treatment by radiotherapy [J]. Surgery (Oxford), 2021, 39(4): 193-201. DOI: 10.1016/j.jmpsurg.2021.02.002.
- [6] Franzini A, Clerici E, Navarra P, et al. Gamma knife radiosurgery for the treatment of cluster headache: a systematic review[J]. Neurosurg Rev, 2022, 45(3): 1923-1931. DOI: 10.1007/s10143-021-01725-9.
- [7] Yang MS, Choi CH, Lee JM. Comparison of treatment results between microvascular decompression and gamma knife radiosurgery in primary trigeminal neuralgia[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(36): e39626. DOI: 10.1097/MD.00000000000039626.
- [8] Ozturk G, Samanci Y, Peker S. Long-term efficacy of gamma knife radiosurgery on pain control in trigeminal neuralgia[J]. Turk Neurosurg, 2023, 33(4): 691-696. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.41542-22.2.
- [9] Duggar WN, Morris B, Fatemi A, et al. Gamma Knife<sup>®</sup> icon CBCT offers improved localization workflow for frame-based treatment[J]. J Appl Clin Med Phys, 2019, 20(11): 95-103. DOI: 10.1002/acm2.12745.
- [10] Leal-Isaza JP, Molina-Romero OI, Diez-Palma JC, et al.



- Effectiveness of thalamotomy with gamma knife radiosurgery as a multitarget strategy in patients with complex trigeminal neuralgia[J]. *Surg Neurol Int*, 2024,15: 403. DOI: 10.25259/SNI\_562\_2024.
- [11] Lara-Almunia M, Martinez Moreno NE, Torres Diaz CV, et al. Gamma knife radiosurgery, central lateral thalamotomy, and chronic neuropathic pain: a prospective single-center study with long-term follow-up [J]. *World Neurosurg*, 2025,194: 123445. DOI: 10.1016/j.wneu.2024.11.028.
- [12] Moon HC, Kwak JH, Jin SJ, et al. Recommendations for quality assurance guidelines for gamma knife radiosurgery in Republic of Korea : a multi-institutional survey[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2025, DOI: 10.3340/jkns.2025.0118. [published online ahead of print].
- [13] Sozer A, Tufek OY, Sahin MB, et al. Anterior selective targeting for radiosurgical treatment of trigeminal neuralgia: a cohort study[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2024, 166(1):482. DOI: 10.1007/s00701-024-06365-8.
- [14] Moreno NEM, Gutiérrez-Sárraga J, Rey-Portolés G, et al. Long-term outcomes in the treatment of classical trigeminal neuralgia by gamma knife radiosurgery: a retrospective study in patients with minimum 2-year follow-up[J]. *Neurosurgery*, 2016, 79(6): 879-888. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001404.
- [15] Sheehan J, Pan HC, Stroila M, et al. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors [J]. *J neurosurg*, 2005, 102(3): 434-441. DOI: 10.3171/jns.2005.102.3.0434.
- [16] Tian Q, Liu Y, Zhang C. The role of CyberKnife in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study [J]. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 2024, 35: 101888. DOI:10.1016/j.inat.2023.101888.
- [17] Pikis S, Mantziaris G, Donahue J, et al. Diffusivity metrics alterations three months after GammaKnife radiosurgery for trigeminal neuralgia may predict pain relief[J]. *J Radiosurg SBRT*, 2022, 8(4): 241-246.
- [18] Yang AI, Mensah-Brown KG, Shekhtman EF, et al. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia provides greater pain relief at higher dose rates[J]. *J Radiosurg SBRT*, 2022,8(2):117-125.
- [19] Lee JK, Choi HJ, Ko HC, et al. Long term outcomes of gamma knife radiosurgery for typical trigeminal neuralgia-minimum 5-year follow-up[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2012, 51(5): 276-280. DOI: 10.3340/jkns.2012.51.5.276.
- [20] Régis J, Tuleasca C, Resseguier N, et al. Long-term safety and efficacy of gamma knife surgery in classical trigeminal neuralgia: a 497-patient historical cohort study [J]. *J Neurosurg*, 2016, 124(4):1079-1087. DOI: 10.3171/2015.2.
- [21] Filimonova EA, Pashkov AA, Yarnykh VL, et al. Assessment of trigeminal nerve root demyelination in patients with primary trigeminal neuralgia using macromolecular proton fraction imaging[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2025, 46(3):602-610. DOI: 10.3174/ajnr.A8545.
- [22] Moreira A, Santos Hernández DA, Caceros V, et al. Dual-target radiosurgery for concomitant continuous pain presentation of trigeminal neuralgia: radiomodulation effect and dose[J]. *Cureus*, 2024, 16(1): e51602. DOI: 10.7759/cureus.51602.
- [23] Sallabanda M, Sallabanda K. Gyroscopic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia[J]. *Cureus*, 2025, 17(3):e81011. DOI: 10.7759/cureus.81011.
- [24] Barzaghi LR, Albano L, Scudieri C, et al. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: role of trigeminal length and pontotrigeminal angle on target definition and on clinical effects[J]. *World Neurosurg*, 2020, 142: e140-e150. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.06.147.
- [25] Wang FX, Ma AB, Wu ZY, et al. Development and validation of radiomics models for the prediction of diagnosis of classic trigeminal neuralgia[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1188590. DOI: 10.3389/fnins.2023.1188590.
- [26] Lin JZ, Zhang Y, Li WM, et al. Flatness of the Meckel cave may cause primary trigeminal neuralgia: a radiomics-based study[J]. *J Headache Pain*, 2021, 22(1): 104. DOI: 10.1186/s10194-021-01317-4.
- [27] Mulford KL, Moen SL, Grande AW, et al. Identifying symptomatic trigeminal nerves from MRI in a cohort of trigeminal neuralgia patients using radiomics[J]. *Neuroradiology*, 2022, 64(3): 603-609. DOI: 10.1007/s00234-022-02900-5.
- [28] Zhao YF, Chen JH, Jiang RF, et al. MRI features of responsible contacts in vascular compressive trigeminal neuralgia and prediction modeling[J]. *Acta Radiol*, 2022, 63(1):100-109. DOI: 10.1177/0284185120983971.
- [29] Wu J, Chen KY, Mei H, et al. Prognostic effect of trigeminal neuralgia treated with percutaneous balloon compression by machine learning-based modeling of radiomic morphological features[J]. *Pain Physician*, 2024, 27(10):E1105-E1116.
- [30] Halbert-Elliott KM, Xie ME, Dong B, et al. Deep learning-based segmentation of the trigeminal nerve and surrounding vasculature in trigeminal neuralgia[J]. *J Neurosurg*, 2025, 143(1): 83-91. DOI: 10.3171/2024.10.JNS241060.
- [31] Texakalidis P, Xenos D, Tora MS, et al. Comparative safety and efficacy of percutaneous approaches for the treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 182: 112-122. DOI:10.1016/j.clineuro.2019.05.011.
- [32] Borghare PT, Methwani DA, Tidke M, et al. Non-invasive management of head and neck neuralgia: a literature review[J]. *Cureus*, 2024, 16(8): e66906. DOI: 10.7759/cureus.66906.
- [33] Hou WH, Chen MB, Chou R, et al. Intra - fractional corrections and clinical outcomes in frameless image - guided radiosurgery for trigeminal neuralgia[J]. *J Radiosurg SBRT*, 2024, 9(2): 135-143.
- [34] Wang S, Chen GQ, Xie JW, et al. Development and validation of a predictive model for poor initial outcomes after gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: a prognostic correlative analysis[J]. *J Neurosurg*, 2025: 1-12. DOI: 10.3171/2025.2.JNS242655.
- [35] Kim J, Yu JW, Rim J, et al. The role of Gamma Knife radiosurgery in trigeminal neuralgia management and technical considerations[J]. *Neurofunction*, 2024, 20(1): 1-8. DOI: 10.52662/nf.2024.00115.
- [36] Rapisarda A, Battistelli M, Izzo A, et al. Outcome comparison of drug-resistant trigeminal neuralgia surgical treatments-an umbrella review of meta-analyses and systematic reviews[J]. *Brain Sci*, 2023, 13(4): 530. DOI: 10.3390/brainsci13040530.

