



國立臺灣大學獸醫專業學院臨床動物醫學研究所

碩士論文

Graduate Institute of Veterinary Clinical Science

School of Veterinary Medicine

National Taiwan University

Master's Thesis

犬隻應用表面註冊於光學神經導航系統進行腦部採樣之

可行性探討：大體實驗

Feasibility of Utilizing Surface-Based Registration for Canine

Optical Neuronavigation in Brain Biopsy: A Cadaver Study

林承緯

Cheng-Wei Lin

指導教授：張雅珮 副教授

Advisor: Ya-Pei Chang, BVM, MVM, PhD, DipECVN

中華民國 114 年 7 月

Jul, 2025



誌謝

能完成本研究，須感謝許多人在過程中的支持與協助。

首先，誠摯感謝醫百科技公司黃大可經理對本研究的大力支持與 NaviVet® 系統使用上的協助安排，並感謝公司眾多員工與工程師的協力配合。其中，張雅菁小姐擔任我與公司之間的主要聯繫窗口，總是即時回應臨時需求，為我準備所需之儀器與耗材。特別感謝林政言與溫添智工程師，耐心解答我對神經導航系統演算法與註冊機制的疑問，提醒我使用儀器時的各項注意事項，並主動提供改善註冊精度的建議，讓本研究得以順利排除障礙並按部就班地完成。系統架設與耗材支援等工作更動員了多位公司同仁，雖未能一一知悉姓名，仍深表謝意。

其次，感謝影像科林愛婷學姊於實驗過程中協助電腦斷層影像的掃描，並熱心提供掃描參數的調整建議，使影像品質得以最佳化。為協助我如期完成實驗，學姊不僅延後下班時間安排掃描，更在論文撰寫階段提供描述影像參數的建議，對研究影像相關環節助益良多。

衷心感謝蕭逸澤老師與劉乃潔老師，願意撥冗擔任本論文之口試委員，並給予我鼓勵與寶貴建議，使本研究內容更加完整與周延，深感榮幸。

謹向張雅珮老師致上最誠摯的謝意。從我進入研究所至今，老師在臨床與研究上始終給予我莫大支持與協助，並以無比的耐心與包容，陪伴我度過研究的每個階段。老師嚴謹細膩的學術態度與視病如親的臨床精神，成為我未來行醫路上的楷模，能成為老師指導的學生，是我莫大的榮幸。

此外，也感謝吳芝菁學姊、蔡瓊英學姊、余際德學長與王惠鈴助理在學業與臨床上的指導與協助，使我在研究所期間獲得豐富的學習與實作經驗，受益匪淺。

最後，誠摯感謝我的家人。謝謝他們始終如一的支持與包容，使我得以在研究所求學期間無後顧之憂，專注追尋自己的目標。



摘要

大腦結構精細且位於堅硬、不透明的顱骨內，使得臨床上對腦部進行活體組織之精準定位與採樣充滿挑戰。為提高手術的精確性與安全性，神經導航系統逐漸應用於臨床，其中光學式導航系統因操作靈活與應用範圍廣，日益成為主流。然而，目前獸醫領域多採用侵入性較高且操作複雜的標記點註冊法（fiducial-based registration），表面註冊法（surface-based registration）雖具有非侵入性及更簡化的操作流程，但在犬隻臨床應用之精準度尚未有系統性評估。因此，本研究旨在以犬隻大體模型，利用 NaviVet®神經導航系統，評估光學神經導航系統應用表面註冊法進行腦部採樣的可行性，並與標記點註冊法進行比較，以提供獸醫臨床參考。

本研究使用 8 顆犬隻大體頭顱樣本。為進行術前規劃，首先於頭顱表面的左右顳骨弓、額竇中央偏側及枕骨隆突處植入四根骨釘後，進行電腦斷層掃描。於影像軟體中繪製導引目標後，匯入 NaviVet®導航系統進行目標標記與路徑規劃。每顆頭顱左右大腦半球各規劃 3–6 對左右位置對稱的目標，共計 72 個目標（左右大腦半球各 36 個）。在註冊方法方面，右大腦半球採用表面註冊法，透過導航探針掃描頭顱表面擷取 200 個點，建立點雲模型完成註冊；隨後以 NaviVet®系統導引脊髓針針芯至預先規劃的顱內目標，並以熱熔膠將其固定於顱骨表面。針芯固定後進行部分剪斷，末端保留外露。左大腦半球則採用標記點註冊法，利用先前植入的四根骨釘作為標記點完成註冊，並依相同流程導引針芯。所有針芯完成導引並經熱熔膠封固及部分剪斷後，進行術後電腦斷層掃描。在數據分析方面，透過齊疊合術前與術後影像，比對目標中心與針芯尖端座標，計算其距離（即目標註冊誤差，target registration error, TRE）作為導引精準度指標。此外，亦比較兩種註冊法之 TRE、導引路徑長度、均方根誤差（root mean square error, RMSE）與操作時間，並分析可能影響導引精度之因素。

研究結果顯示，表面註冊之 TRE (3.22 ± 1.71 mm) 與標記點註冊之 TRE (3.74 ± 1.75 mm) 間無顯著差異 ($p = 0.158$)，兩種註冊法於導引精準度上表現相當。然而，表面註冊之操作時間 (10.63 ± 2.17 分鐘) 顯著短於標記點註冊 (22.37 ± 5.68 分鐘； $p < 0.05$)，展現其操作效率之優勢。此外，兩種註冊法之 RMSE 與 TRE 間僅呈低至中度正相關且未達顯著



線性相關，暗示 RMSE 無法單獨作為導引精度預測指標。表面註冊的導引路徑長度與 TRE 呈顯著負相關 ($r = -0.358, p < 0.05$)，顯示路徑較短的目標反而可能伴隨較高的導引誤差。至於不同腦葉位置之 TRE，無論何種註冊法，皆未呈現統計上顯著差異。

綜合上述結果，本研究證實犬隻使用光學神經導航系統於大體中進行腦部採樣時，應用表面註冊法之可行性；其精準度與傳統標記點註冊法相當，且展現操作簡便與低侵入性等優勢，具備良好之臨床推廣潛力。未來研究建議擴大樣本規模，增加病灶位置的多樣性，並評估更多元的表面掃描策略，以確認表面註冊技術在獸醫臨床實物中的可靠性與穩定性。

關鍵字：表面註冊、神經導航系統、犬隻、腦部採樣、電腦斷層



Abstract

Due to the brain's intricate structure within the rigid, opaque skull, accurate *in vivo* brain tissue localization and targeting remain challenging. Neuronavigation systems are increasingly being adopted in clinical practice to enhance surgical precision and safety, with optical tracking systems gaining popularity due to their procedural flexibility and broad applicability. In veterinary neurosurgery, fiducial-based registration (FBR) is widely used. However, it is invasive and technically demanding. Surface-based registration (SBR) offers a non-invasive, simplified alternative, yet its accuracy in canine applications has not been evaluated. This study evaluated the feasibility and accuracy of SBR compared to FBR using the NaviVet[®] optical neuronavigation system in canine cadaver models.

Eight canine cadaver heads were used. Four Steinmann pins were implanted at the bilateral zygomatic arches, the paramedian region of the frontal sinus, and the external occipital protuberance, followed by preoperative computed tomography (CT) scanning. Phantom targets were then created using imaging software and imported into the NaviVet[®] system for trajectory planning. For each head, 3–6 pairs of bilaterally symmetrical targets were created in the left and right cerebral hemispheres, resulting in a total of 72 targets in the study (36 pairs across hemispheres). SBR was performed for the targets in the right hemisphere by acquiring 200 surface points via a tracked probe for point cloud generation and registration. A spinal needle stylet was then navigated into each target under navigation. Once positioned, it was fixed to the skull surface with hot melt adhesive, then partially cut to leave the distal end exposed. In contrast, FBR was performed for the targets in the left hemisphere using the four implanted pins as fiducial markers, followed by navigating spinal needle stylet to corresponding targets using the same navigation



protocol. After all the stylets had been navigated to their targets, fixed with hot melt adhesive and partially cut, postoperative CT scans were acquired and coregistered with preoperative images to calculate target registration error (TRE), defined as the Euclidean distance between planned target coordinates and actual stylet tip positions. RMSE (root mean square error), trajectory length, and registration time were also recorded and analyzed.

The results revealed no significant difference in TRE between SBR (3.22 ± 1.71 mm) and FBR (3.74 ± 1.75 mm; $p = 0.158$), indicating comparable navigation accuracy. SBR required significantly less registration time than FBR (10.63 ± 2.17 vs. 22.37 ± 5.68 minutes; $p < 0.05$), highlighting its procedural efficiency. In both methods, RMSE and TRE were weakly to moderately correlated without statistical significance, suggesting that RMSE alone may not reliably predict navigation accuracy. For the SBR group, trajectory length was significantly and negatively correlated with TRE ($r = -0.358$, $p < 0.05$), indicating shorter trajectories may paradoxically lead to higher targeting errors. No significant differences in TRE were observed among different brain lobes in either method.

In summary, this study is the first to validate SBR feasibility for intracranial targeting in canine cadaver heads using an optical neuronavigation system. SBR achieved accuracy comparable to FBR while offering advantages in simplicity and minimal invasiveness, supporting its potential for clinical application. Future studies with larger sample sizes, diverse lesion locations, and alternative scanning strategies are warranted to evaluate the clinical robustness of SBR in veterinary neurosurgery.

Keywords: surface-based registration, neuronavigation, canine, brain biopsy, CT

目次



誌謝	I
摘要	II
ABSTRACT	IV
目次	VI
圖次	VIII
表次	X
第一章、 研究背景	1
第二章、 文獻探討	3
第一節、 神經導航系統 (NEURONAVIGATION) 的背景與定位方式	3
第一項、 框架式 (frame-based) 立體定位裝置	3
第二項、 無框式 (frameless) 立體定位裝置	9
第二節、 神經導航系統的基本原則	16
第一項、 定義術前影像與術中操作的座標空間	16
第二項、 建立兩個座標空間之間的對位關係	16
第三項、 將空間對位結果呈現給術者	18
第三節、 比較表面註冊與標記點註冊之精準度	22
第四節、 神經導航系統於小動物醫學的相關文獻	28
第一項、 臨床應用與效益	28
第二項、 犬隻光學導航註冊方式之精準度探討	32
第三章、 研究目的	34
第四章、 實驗材料與方法	35
第一節、 實驗對象	35



第二節、實驗流程	37
第一項、神經導航系統	37
第二項、術前準備：植入標記點與規劃顱內導引目標	39
第三項、NaviVet [®] 系統設置與器械註冊	41
第四項、表面註冊流程與目標導引操作	42
第五項、標記點註冊流程與目標導引操作	45
第六項、術後影像處理與導引誤差分析	46
第三節、統計分析	47
第五章、研究結果	49
第六章、討論	55
第一節、註冊方法對導引精度與操作效率之影響	56
第二節、導引誤差的預測與來源	58
第三節、研究限制與未來方向	64
第七章、結論	66
參考文獻	67



圖次

圖一、四種不同針對顱骨手術的測量儀.....	4
圖二、HORSLEY 和 CLARKE 所設計的框架裝置.....	5
圖三、SPIEGEL 和 WYCIS 所發明的立體腦切儀.....	6
圖四、LEKSELL 與 JERNBERG 所設計能與電腦斷層影像結合之框架式立體定位裝置.....	7
圖五、LEKSELL 所設計能與磁振造影結合之框架式立體定位裝置.....	7
圖六、超音波定位原理與裝置示意圖.....	10
圖七、WATANABE 等人開發出的神經導航儀.....	11
圖八、利用 ISG VIEWING WAND 定位腦部深處的腫瘤示意圖.....	11
圖九、電磁導航系統與其感應器示意圖.....	12
圖十、主動式與被動式光學系統示意圖.....	13
圖十一、利用光學導航系統進行腦瘤切除手術示意圖.....	13
圖十二、標記點註冊與表面註冊之流程圖.....	17
圖十三、雷射掃描儀 FAZER 操作示意圖.....	18
圖十四、神經導航下的實時影像導引示意圖.....	19
圖十五、擴增實境示意圖.....	20
圖十六、頭戴式裝置使用擴增實境輔助定位進行腦室引流鑽孔流程圖.....	21
圖十七、術中雷射掃描儀與影像配對示意圖.....	27
圖十八、犬隻腦部生檢所使用的框架式立體定位裝置.....	28
圖十九、獸醫之光學神經導航系統組件.....	29
圖二十、利用導航系統經蝶骨導引至腦下垂體示意圖.....	30
圖二十一、錐形束電腦斷層掃描與導航系統的手術室設置.....	30
圖二十二、犬隻不同標記點的固定方式.....	33
圖二十三、NAVIVET®光學導航系統組成示意圖.....	38
圖二十四、標記點植入與導航規劃流程圖.....	40
圖二十五、頭顱固定方式示意圖.....	41



圖二十六、導航器械註冊流程圖	42
圖二十七、表面註冊之流程圖	43
圖二十八、操作支架與自製套筒示意圖	43
圖二十九、導航系統操作流程圖	44
圖三十、標記點註冊之流程圖	45
圖三十一、術前與術後影像疊合示意圖	46
圖三十二、比較兩種註冊方法之目標註冊誤差	50
圖三十三、比較兩種註冊方法於每一顆頭顱編號中的操作時間	51
圖三十四、比較兩種註冊方法在均方根誤差上的差異	52
圖三十五、均方根誤差與目標註冊誤差之間的相關性	52
圖三十六、導引路徑長度與目標註冊誤差之間的相關性	53
圖三十七、比較左右大腦半球在不同腦葉的目標導引誤差	54
圖三十八、不同標記點數量與配置對 TRE 分布的影響示意圖	61
圖三十九、模擬不同掃描區域在表面註冊中的 TRE 空間分布示意圖	62



表次

表一、不同光學導航系統下標記點與表面註冊精準度比較.....	24
表二、不同光學導航系統下標記點註冊之精準度.....	32
表三、各頭顱樣本之長度與寬度測量結果.....	49
表四、兩種註冊法之連續變數描述統計.....	49
表五、左右大腦半球之各腦葉導引路徑長度.....	50

第一章、研究背景



由於大腦結構精細，且深藏於堅硬、不透明的顱骨內，使得臨床上進行活體組織之精準定位與採樣充滿挑戰。不僅缺乏明確可辨識的表面解剖標誌，其內部結構包含多個功能性神經核與白質通路，難以單憑肉眼辨識。此外，手術過程中腦組織可能因血流變化、腦脊髓液流失、出血或水腫而產生腦位移（brain shift），進一步增加手術難度。綜合上述特性，加上大腦對操作的高度技術要求，使其成為最具挑戰性的手術目標之一(1)。

為提高手術的準確性與安全性，神經導航技術應運而生。早在十九世紀末，人醫領域即提出利用三維座標系統進行顱內定位的構想，為立體定位框架（stereotactic frame）的前身(2)。隨著電腦斷層（CT）與磁共振造影（MRI）技術的進展，無框式（frameless）導航系統逐漸取代傳統框架，並廣泛應用於人類神經外科(3–5)。其中，光學式導航系統（optical system）因其操作靈活、應用範圍廣而日益普及(6)。

光學式無框導航系統需透過註冊程序，建立「影像空間」與「數位化空間」間的對應關係。常見註冊方式包括標記點註冊（fiducial-based registration）與表面註冊（surface-based registration）。前者仰賴在影像與患者實體上標記並比對一組對應點位，如骨釘、皮膚貼片或解剖特徵點；後者則藉由重建患者頭部表面，分別於影像與實體空間中建立點雲資料（point cloud），再透過演算法計算出最佳對齊矩陣(7)。與標記點註冊相比，表面註冊具有非侵入性、減少麻醉與手術時間，以及無需額外影像的優勢，因而在人體醫學中已逐漸獲得重視(8)。

相較於人醫領域，獸醫領域對神經導航技術的應用起步較晚。二十世紀末曾有關於犬隻專用立體定位框架的初步研究(9)，其後逐步導入光學式導航系統，並在近十年內開始出現應用於臨床神經外科的相關文獻(10–13)。然而目前多數研究仍採用標記點註冊，應用表面註冊於犬隻腦部手術導航的研究則相當有限。迄今僅有一篇文獻探討自動化註冊（automated registration）於犬隻腦部生檢中的可行性(13)，對於手動表面註冊之精準度與臨床實用性，仍缺乏系統性探討。

有鑑於此，本研究擬以犬隻大體為模型，採用光學式神經導航系統，探討表面註冊於腦部採樣之可行性，並與標記點註冊進行比較，期許能為臨床應用提供參考依據，並進一步分析影響導航精度的可能因素。



第二章、文獻探討

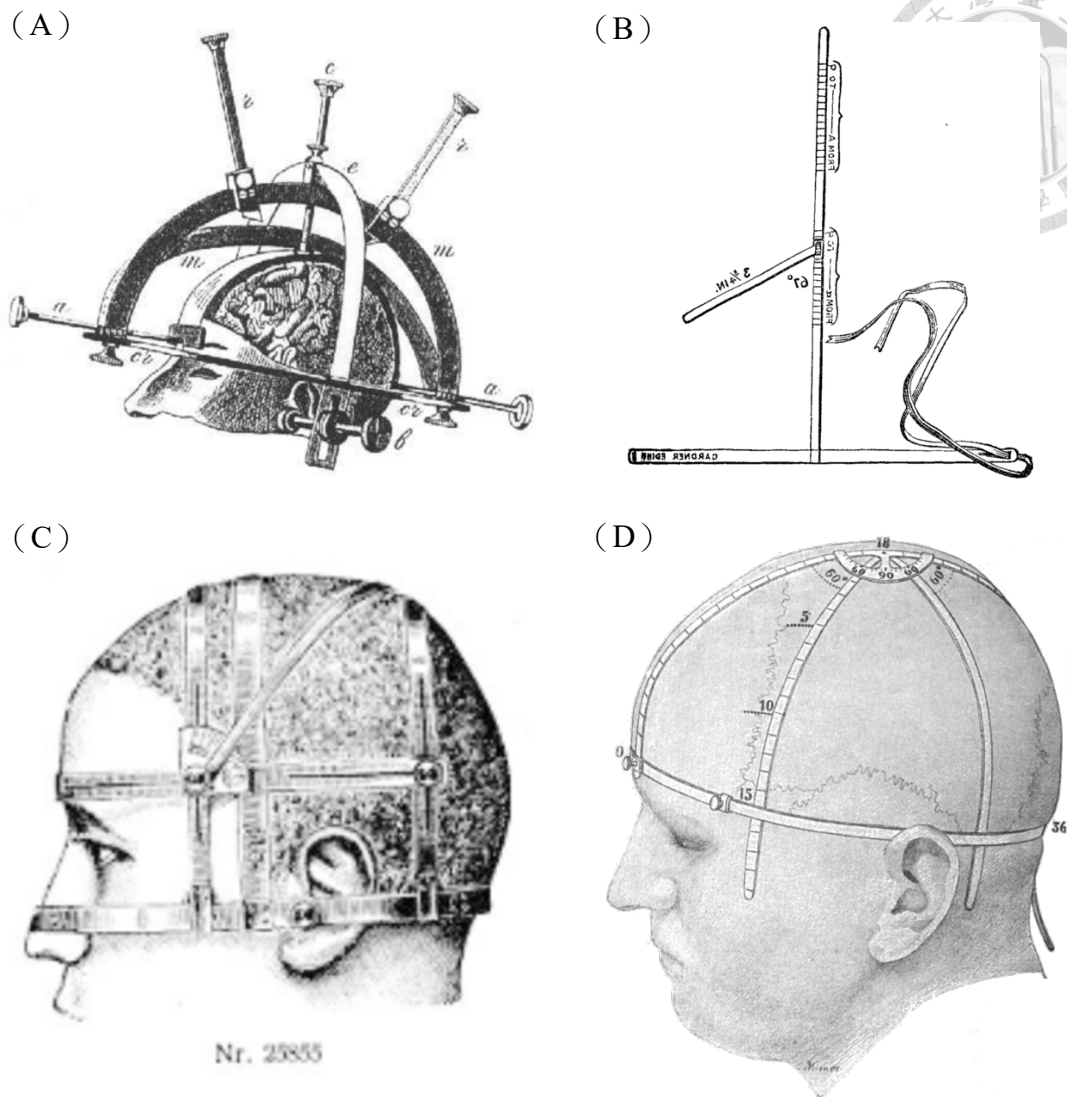


第一節、神經導航系統 (neuronavigation) 的背景與定位方式

第一項、框架式 (frame-based) 立體定位裝置

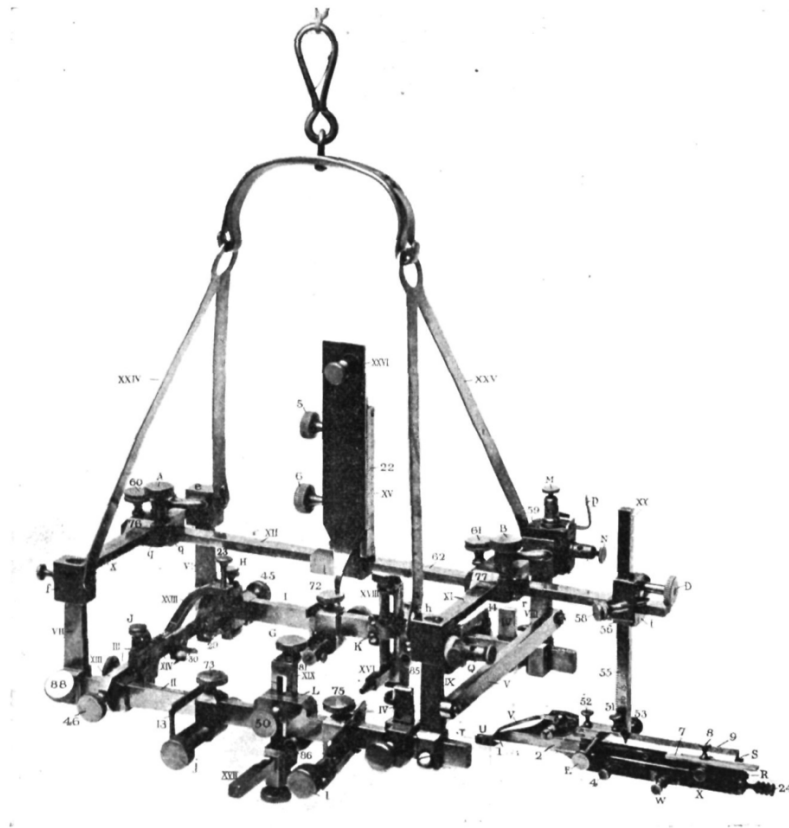
神經病灶定位 (neurolocalization) 為臨床神經學的核心概念，其歷史可追溯至十九世紀。英國神經學家 William Richard Gowers 在其著作中，系統性整理神經症狀與解剖病灶之間的對應關係，奠定了「由症狀推論病灶位置」的診斷架構。此一概念的確立，標誌著神經學從單純症狀描述，進入可推論結構與功能的時代，也為日後立體定位技術奠定理論基礎(14)。

隨著「大腦各區域具獨立功能」的觀念逐漸被接受，學界開始嘗試於顱骨表面定位這些功能區(15)，促成「顱骨測量學 (surgical craniometry)」與「顱腦拓撲學 (craniocerebral topography)」的發展(16)。當時多種針對顱骨手術設計的測量儀陸續出現，包括 Zernov 的腦測儀 (encephalometer) (2)、Wilson 的曲度儀 (cyrtometer) (17)、Kroenlein 與 Köhler 的頭測儀 (cephalometer) (18,19)、以及 Kocher 的顱骨測量儀 (craniometer) (20) (圖一)。這些儀器皆試圖建立顱骨外部標誌與顱內結構的對應關係，以協助腦部定位。舉例而言，Kroenlein 的設計可用於定位中央溝 (central sulcus) 與外側裂 (lateral sulcus)，並標示鑽孔點 (trepanation points) 以進行膿瘍或血腫引流；Kocher 的儀器則以可調式鋼帶為特色，可標定中央前區 (precentral region) 及顱枕葉交界 (linea limitans)，其構造使其較同時代裝置更具適應性與穩定性(16)。然而，這些裝置的準確性仍受限於顱骨標誌與大腦結構間的個體差異(19)，因此促使更精準定位方法的開發。



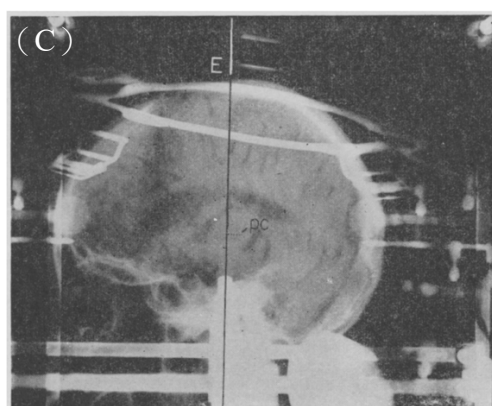
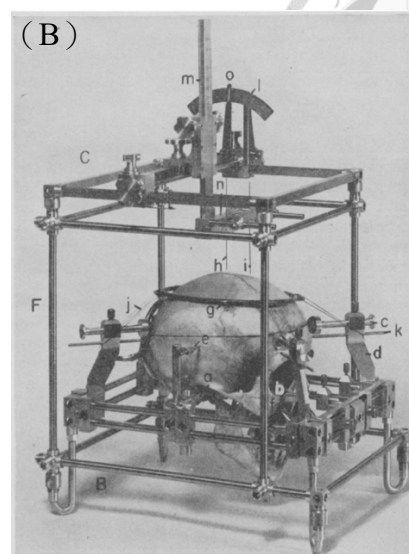
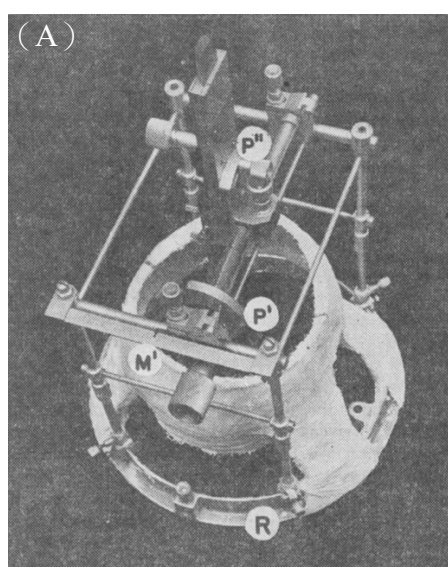
圖一、四種不同針對顱骨手術的測量儀。(A) Zernov 的腦測儀，(B) Wilson 的曲度儀，(C) Kroenlein 的頭測儀，(D) Kocher 的顱骨測量儀。(2,17,18,20)

1908 年，英國學者 Victor Horsley 與 Robert H. Clarke 首度發表可使用於動物（貓與猴）的立體定位框架(21)（圖二）。該系統依據笛卡兒三維座標系統，利用電極導引器標定腦內目標位置，並依圖譜中顱骨與腦部標誌之間的已知對應關係，精準導引探針至特定腦區。他們稱此導引技術為「stereotaxis」（來自希臘文，stereo：三維、taxis：導引）。但由於該系統僅限於動物實驗，並未應用於人體，當時的神經外科醫師對其臨床可行性仍抱持觀望態度(22)。



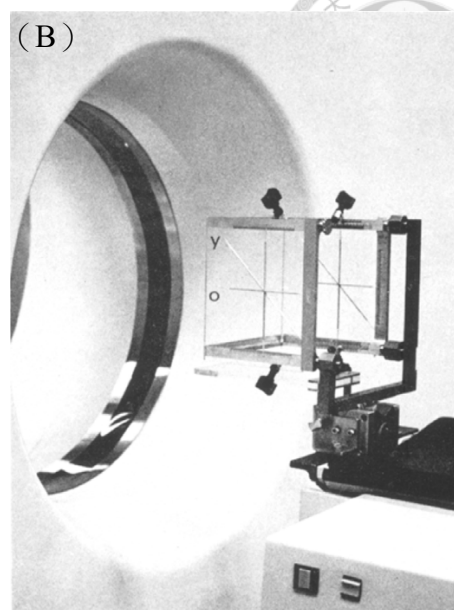
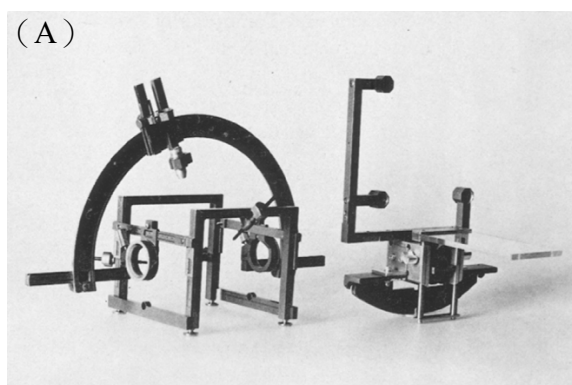
圖二、Horsley 和 Clarke 所設計的框架裝置。利用笛卡兒座標系統，精確地在動物實驗中定位顱內目標。(21)

1918 年，腦室造影技術（ventriculography）被發明(23)，使得顱內的結構得以被影像化。1947 年，Spiegel 與 Wycis 結合此技術，並根據腦室系統與腦內結構的對應關係，成功開發出第一套應用於人類的立體定位裝置—「立體腦切儀（stereoencephalotome）」(24)。此裝置能夠依據影像中顱內參考點（如松果體）導引器械進行腦部手術，並完成首例視丘切除術（thalamotomy）(25)（圖三）。該系統的成功驗證了將手術器械導向影像標定目標的可行性，也揭示立體定位裝置須同時滿足兩項條件：（一）能穩定固定與導引手術器械；（二）能在影像與患者共享的三維座標系中運作。

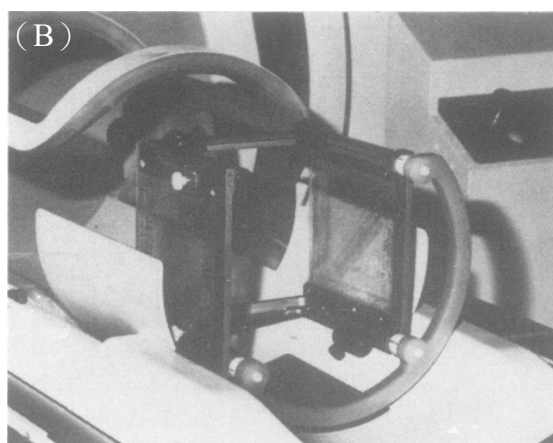
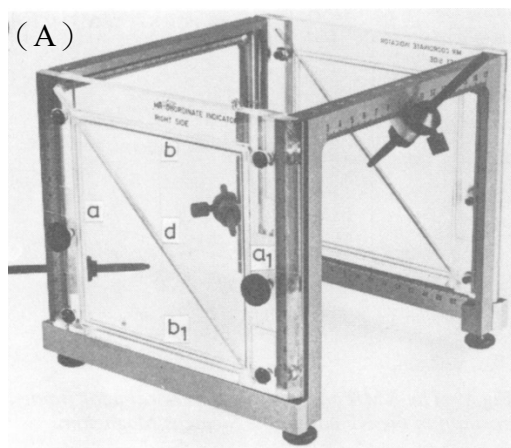


圖三、Spiegel 和 Wycis 於 1947 年發明的立體腦切儀 (A)，及其在 1952 年發表的改良型裝置 (B)。圖 (C) 顯示的是病患佩戴此裝置後進行氣腦造影術 (pneumoencephalogram) 所取得的影像。(24,25)

此後，其他立體定位框架陸續問世(26,27)，並與電腦斷層 (CT) (28–32) (圖四) 或磁振造影 (MRI) (33,34) (圖五) 整合，發展為可透過術前影像進行定位的導引系統。在這種廣義定義下，可視為早期的「影像導引系統 (image-guided systems)」。這些系統雖不具即時追蹤功能，卻已能協助外科醫師根據預先取得的影像資料導引手術器械，逐步拓展了精準手術的可能性。立體定位技術隨之應用於視丘病灶破壞術、囊腫與膿瘍引流、腫瘤生檢、放射線治療等。其高準確性與穩定性使其在臨床上建立起可靠形象，尤其適用於需高精度定位的微創手術 (35–38)。



圖四、Leksell 與 Jernberg 所設計，能與電腦斷層影像結合之框架式立體定位裝置。(A) 為立體定位裝置及用於將該裝置固定於電腦斷層機之磁性固定架，該固定架可適用於各型標準斷層掃描機；(B) 為立體框架透過磁性固定裝置安裝於電腦斷層機上。(30)



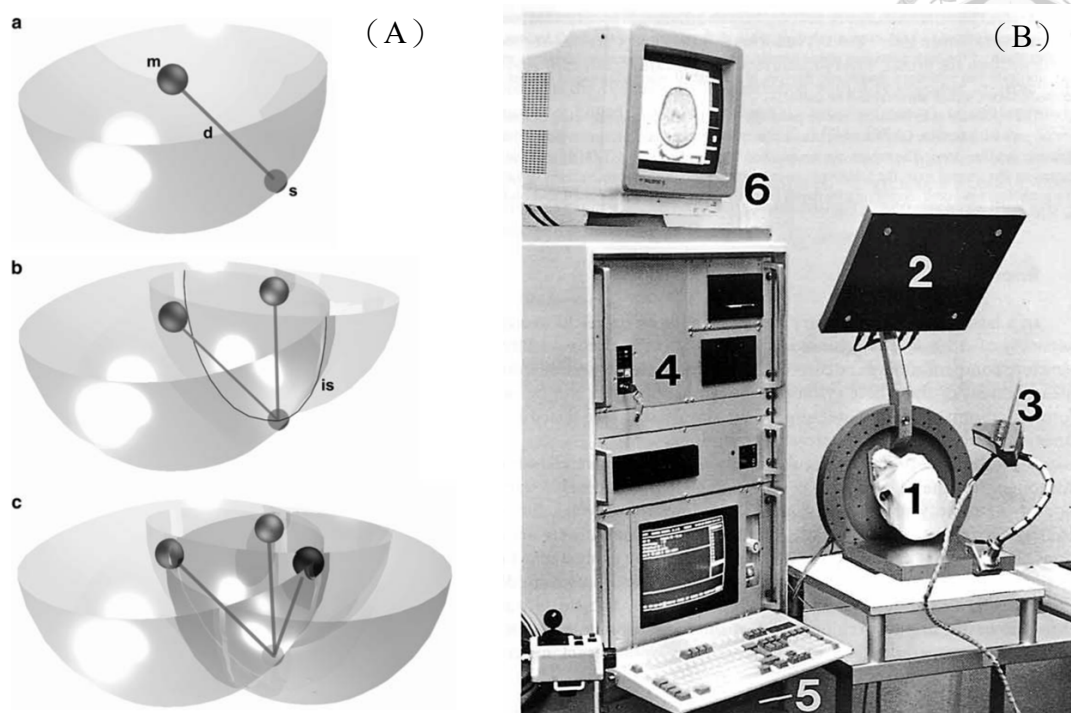
圖五、Leksell 所設計，能與磁振造影結合之框架式立體定位裝置。(A) 為磁振造影相容的立體定位裝置；(B) 為立體框架透過固定裝置安裝於磁振造影機器上。(34)

然而，框架式立體定位裝置亦存在數項限制：（一）需在手術當天於全身麻醉下安裝裝置；（二）後顱窩（caudal fossa）病灶定位困難；（三）固定框架限制手術視野與操作空間；（四）導引目標通常僅限於單一或少數點位；（五）若需術中臨時調整目標，操作極為不便。因此，儘管其準確性卓越，框架式系統在臨床應用上仍須審慎挑選合適的病患，且多限於定位需求高但侵入性較低的微創手術(39-41)。為克服這些侷限性，促成了無框式（frameless）立體定位技術的興起，這將在下一項目中詳加探討。

第二項、無框式 (frameless) 立體定位裝置

隨著 20 世紀 CT 與 MRI 等醫學影像技術的迅速發展，神經外科醫師得以在術前獲得極為精細的大腦解剖影像。然而，若要在實際手術中發揮其導引作用，這些術前資料必須準確地轉譯至病患的術中空間。傳統上，此轉換過程主要仰賴術者於腦中重建三維構造，但對於解剖複雜且視野受限的顱內手術而言，此方式極具挑戰。

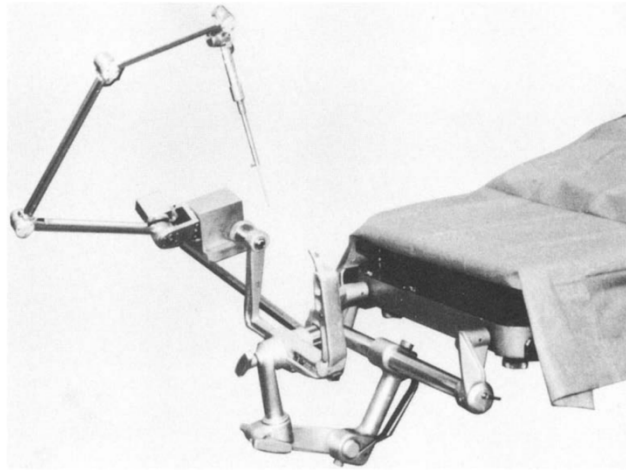
為克服框架式裝置在臨床應用上的限制，學界開始研發無需頭部固定的替代技術，以於術中完成三維定位。1986 年，David Roberts 首度於臨床發表無框式立體定位裝置(42)，透過超音波收發器偵測手術顯微鏡或器械發出的超音波訊號，並依據其傳遞時間判定其相對於參考基座的位置(43,44) (圖六)。該技術具有成本低廉與結構簡易的優勢，經演算法優化與術中校正後，在實驗室可達小於 1 mm 的準確度(45)。然而，由於極易受到環境噪音與空氣條件（如溫度、濕度）影響，臨床應用穩定性不足，未能普及。



圖六、(A) 超音波定位原理示意圖。a.火花隙 (sg) 產生的聲音被一個麥克風 (m) 接收。根據聲音傳遞所需的時間，可計算出火花隙與麥克風之間的距離 (d)。圖中半透明的半球表示火花隙可能出現在這個距離範圍內的所有位置 (限於麥克風的單側)。b.增加第二個麥克風後，兩個半球相交的地方形成一個半圓，火花隙的位置被縮小到這個範圍內 (is)。c.加入第三個麥克風後，三個半球的交點就是火花隙的精確位置。(B) 超音波定位裝置的示意圖。1.假頭和固定環；2.接收超音波的麥克風平台；3.定位探針；4.電腦主機；5.超音波定位裝置；6.螢幕。(7,44)

1987 年，Watanabe 等人提出截然不同的定位方式，開發出由多關節機械臂組成的「神經導航儀 (neuronavigator)」(圖七)，此術語亦自此逐漸代表所有不須頭部固定架的影像導引系統(46,47)。該裝置內建電位計 (potentiometers)，可偵測每一關節的角度，並結合各節段的固定長度，以推算出器械尖端在三維空間中的相對位置。此類機械臂式系統具有操作直觀、定位精準的優勢，並能廣泛應用於多種手術環境(48)。其中最具代表性的為加拿大 ISG 公司開發之

「Viewing Wand」(3,49-52) (圖八)，雖然在臨床應用上表現穩定，但其機械臂可能對手術操作空間產生干擾，特別是當與手術顯微鏡併用時。



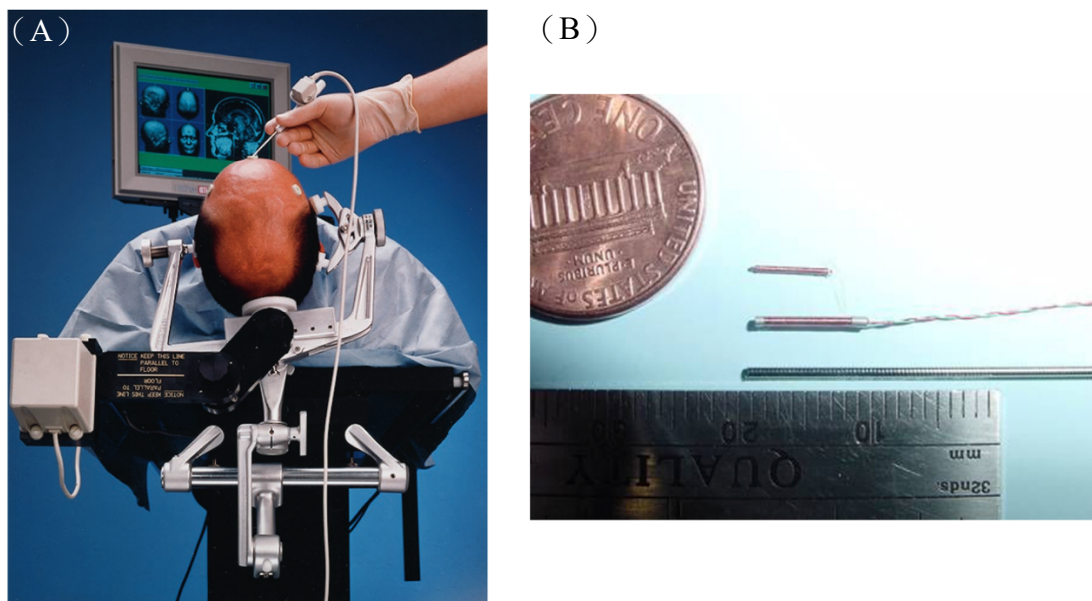
圖七、Watanabe 等人開發出由多關節機械臂組成的「神經導航儀」。(47)



圖八、ISG Viewing Wand 用於定位腦部深處的腫瘤。(50)

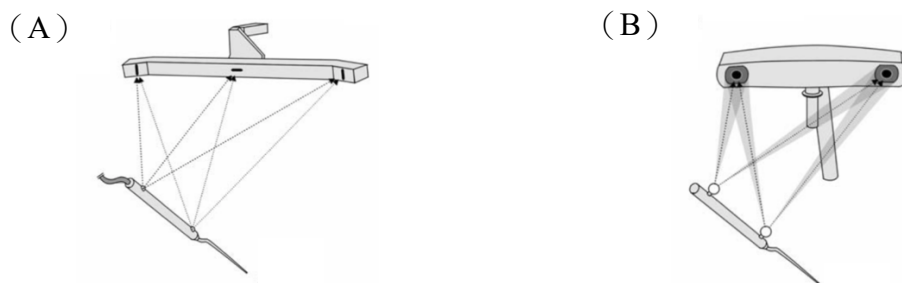
進入 1990 年代初期，兩種無臂式的空間定位技術相繼問世：電磁式 (electromagnetic) (4,53)與光學式 (optical) (5,54)導航系統。

電磁式系統藉由磁場發生器 (field generator) 產生低頻磁場，誘發內建於器械的小型感應線圈產生電壓，藉此推算其三維位置與方向。此系統多為主動式設計，需透過電線連接感應器與主機 (圖九 A)。感應器體積微小，可嵌入導針、導絲或內視鏡，特別適用於微創介入性操作(55) (圖九 B)。其最大優勢為不需視線可及，即便感應器置於體內仍能穩定追蹤。當此系統與可追蹤超音波整合使用時，更能即時融合術前斷層影像與術中超音波影像，產生合成導引畫面(56)。然而，該技術極易受到金屬干擾影響，雖然現今系統多具備干擾偵測與校正功能，甚至已有可攜式機型(57)，但手術環境仍需謹慎規劃以維持其穩定性。

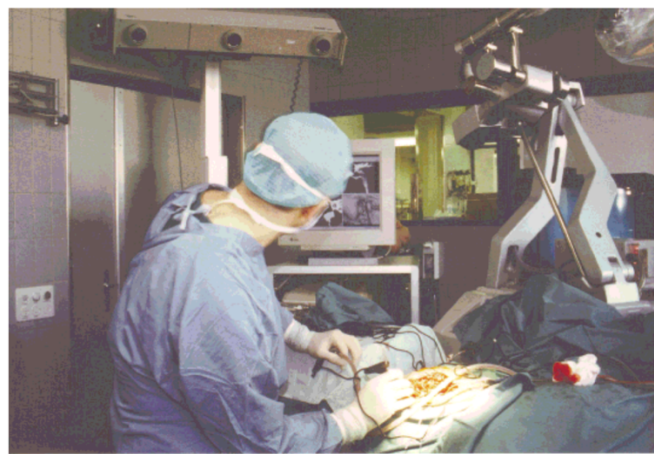


圖九、(A) 電磁導航系統的示意圖。術者手中的探針設有感應器，透過接收左下角的盒子 (磁場產生器)，推算出感應器的相對位置。(B) 感應器的體積可以小到 0.9 mm，足以嵌入導針或內視鏡。(56,57)

光學式系統則透過雙攝影機偵測裝設於器械上的紅外線發光二極體（light emitting diode, LED）或反光標記（reflective markers），根據三角定位原理推算其空間位置。該系統主要分為主動式與被動式系統(7)（圖十）。主動式系統以主動發出紅外線 LED 為標的，由攝影機偵測發光源進行定位；被動式系統則利用反射球，透過鏡頭旁的紅外線 LED 照射並回收反射訊號進行定位。此系統定位精度高、操作環境適應性強(5,55,57,58)，現已廣泛應用於臨床神經外科(6)（圖十一）。然而，其主要限制為需確保攝影機與標靶間無遮蔽視線，且不適用於細針或可彎曲之柔性器械，因其假設感應器與器械為剛體(56)。



圖十、（A）主動式光學系統：透過光學三角定位法來計算紅外線 LED 相對於攝影機的位置，再根據儀器的幾何結構推算出其尖端位置。（B）被動式光學系統：紅外線 LED 設置於攝影機周圍，並照射儀器上的反光球，攝影機偵測反射光後計算出球的位置，進而推得儀器尖端的位置。(7)



圖十一、利用光學導航系統進行腦瘤切除手術。左上角為攝影機，負責偵測儀器上反射球的反射光。(58)

然而，即便導航系統能即時呈現術前影像與手術空間的對應關係，臨床應用中仍面臨一項根本挑戰—腦位移（brain shift）。此現象發生於硬腦膜打開後，腦組織因重力作用、腫瘤切除、腦脊髓液排出、出血或水腫變化等因素產生位移，使術前影像無法再精準對應患者當下的解剖位置。腦位移在手術過程中持續發生，難以即時量化，且高度個體化，會因手術區域、組織彈性及鄰近結構的不同而變化，最終導致術前建立之對位精準度下降(7)。

為因應此問題，一項直接的解法便是於手術中即時獲取新影像並進行重新對位（re-registration），其中以術中超音波（intraoperative ultrasound, iUS）、術中電腦斷層掃描（intraoperative CT, iCT）及術中磁振造影（intraoperative MRI, iMRI）等技術最為常見。

iUS 自 1990 年代起即被應用於神經導航中(60)，最初藉由可被追蹤的超音波探頭獲取 2D 影像（B mode），並與術前資料中重建的相同切面併列顯示。此方法理論上可提供腦部結構即時資訊，並協助矯正腦位移。然而，超音波影像受限於訊雜比低（low signal-to-noise ratio），易受到空氣、血液或紗布塊等產生的偽影干擾。為改善其準確性與空間解析度，後續發展出可重建三維影像的 3D 超音波技術(61)。此技術具備成本低廉、可反覆取得術中資料並快速重建 3D 影像等優勢，部分研究亦指出其有助於提高手術導引精度。然而，對於等回声（isoechoic）腫瘤的辨識能力仍有限，且呼吸與心跳造成的器官位移亦可能干擾配對精準度(62,63)。

相比之下，iCT 與 iMRI 提供更優質的成像品質與結構辨識能力。iCT 可快速取得高解析度影像，但其缺點為暴露於電離輻射，且設備移動與操作流程相對繁瑣(64)；iMRI 則具備優異的軟組織對比與解剖辨識力，適用於術中即時重建(65)。然而，iMRI 需克服磁場對手術器械的相容性限制、影像取得耗時及成本高昂等問題。整體而言，儘管這些術中影像技術能有效矯正腦位移，考量其設置成本與操作複雜度，目前臨床應用仍受限於特定醫療中心(7)。

總結而言，神經導航系統自早期的框架式裝置發展至現今多樣化的無框式技術，呈現出從結構固定、依賴外部標誌的定位模式，逐步邁向整合即時影像與追蹤技術的複合導引平台。儘管應用形式各異，其核心目的始終一致，即在術中建立並維持患者解剖空間與術前影像資料之間的準確對位關係。

為進一步理解這些導航系統如何實現空間對位與影像導引，以下章節將說明其設計所依循的基本原則，並探討構成一套完整神經導航系統所需的三項核心要素。

第二節、神經導航系統的基本原則

無論是框架式或無框式立體定位系統，其本質皆為一種可將三維空間數位化的工具，旨在建立術前影像與實際解剖結構之間的空間對應關係。所有立體定位系統皆須符合三項基本原則：（一）定義術前影像與術中操作的座標空間；（二）建立這兩個座標空間之間的對位關係；（三）將此空間對位結果以實用形式呈現給術者(7)。

第一項、定義術前影像與術中操作的座標空間

在框架式系統中，頭部固定架可作為術前影像空間與術中操作空間的共同參考基準。而在無框式系統中，則需獨立定義兩套座標系統：影像空間（image space）與數位化空間（digitizer space）。其中，影像空間藉由立體像素（voxel）、切片厚度（slice thickness）與切片間距（interslice spacing）等參數，描繪頭顱輪廓及內部結構，並以公制單位儲存。而數位化空間則為導航系統所自定的座標架構，其原點與軸向由各系統決定，亦以公制單位表示。

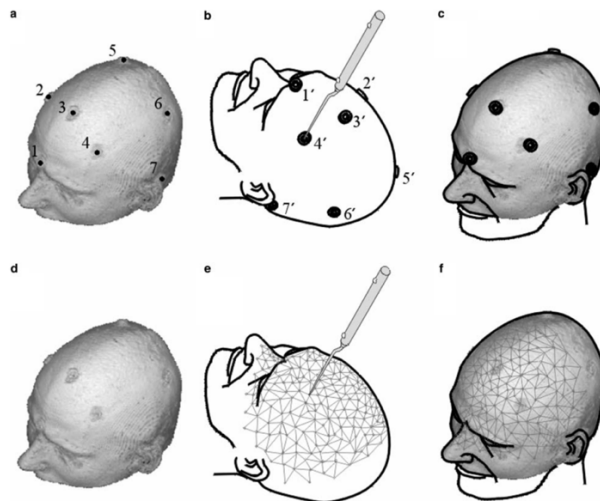
第二項、建立兩個座標空間之間的對位關係

框架式系統的固定架會直接安裝於病患頭顱上，並全程跟隨病患一同進行影像掃描與手術操作。由於固定架同時存在於影像空間與實體手術空間，因此可以直接建立兩者之間的座標對應關係。而無框式系統中，影像空間與數位化空間原先並無已知對應關係，因此須透過「病患對影像註冊（patient-to-image registration）」計算兩者之間的轉換矩陣 $T_{ds \rightarrow is}$ ，以建立對應關係。該矩陣可以將數位化空間中任一座標 (x_{ds}, y_{ds}, z_{ds}) 經剛體轉換後（rigid body transformation），對應至影像空間中的座標 (x_{is}, y_{is}, z_{is}) 。此轉換包含六個自由度（3D 平移與旋轉）。

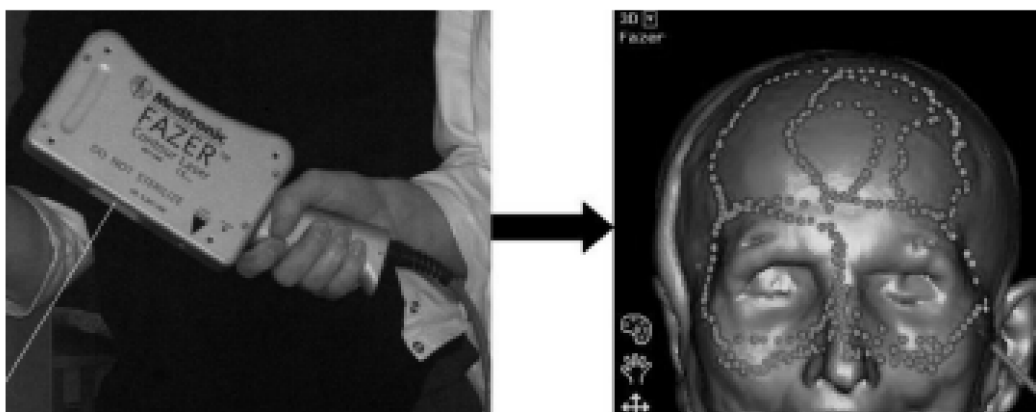
常見的註冊方法包含標記點註冊（fiducial-based registration）與表面註冊（surface-based registration）。

標記點註冊為神經導航系統最早採用的對位方法之一(42,46)，並已廣泛應用於臨床。其步驟為：先於術前影像中標定至少三個不共線的定位點（fiducial points），可為臉部解剖標誌、黏貼於皮膚的標記，或鑲嵌於顱骨的固定標記（如骨釘）；再於手術現場中，使用導航系統數位化這些相同定位點在數位化空間中的位置。導航軟體會利用「最小二乘法（least square method）」計算轉換矩陣(66,67)，以最小化兩空間中對應定位點的殘差距離（residual distance）（圖十二 a-c）。

在標記點註冊應用多年後，為克服其成本高與操作不便之限制，研究者提出表面註冊作為替代方案(68)。此方法先從電腦斷層或磁共振造影中擷取多個切面，重建頭部表面輪廓，再於手術中使用可追蹤探針(3,52,59)（圖十二 d-f）或雷射掃描儀(66,69)（圖十三）擷取病患頭部表面之點雲資料（point cloud），形成數位化空間中的另一套表面模型。導航軟體隨後利用迭代最近點演算法（iterative closest point, ICP），計算轉換矩陣，以最小化數位化與影像空間中頭部表面點雲之間的距離誤差，從而完成兩套表面模型的最佳配對(65)。ICP 演算法在每一次迭代中，亦會使用最小二乘法來計算剛體轉換，使兩組點雲誤差最小化。



圖十二 a-c、標記點註冊（fiducial-based registration）流程。a. 術前在影像空間中標記皮膚上的黏著式標記點（1-7）。b. 術中以追蹤探針點出這些點在實體空間中的位置（1'-7'）。c. 利用剛體轉換比對兩組點的位置，完成註冊。圖十二 d-f：表面註冊（surface-based registration）流程。d. 術前從影像中重建頭皮表面輪廓。e. 術中以追蹤探針描繪頭皮表面，形成點雲。f. 將術中點雲對齊術前的影像表面，以求得最佳配對。(7)



圖十三、左圖：雷射掃描儀（Fazer）使用雷射測量皮膚表面距離，內建的紅外線 LED 作為光學追蹤的參考點。右圖：螢幕顯示 Fazer 掃描後在病人臉部產生的點雲。(69)

一旦註冊完成，該對位關係將套用於整個手術過程。若病患於術中產生位移，原轉換矩陣即失效。為維持定位準確性，病患頭部通常會以固定架固定，且手術臺於手術中不得移動。為克服此限制，多數導航系統會額外安裝一個可被追蹤的參考裝置，固定於病患頭部(70)或頭架上(5)。當此裝置發生位移時，系統可計算新的轉換矩陣 $T_{ds' \rightarrow ds}$ ，描述新座標 $(x'_{ds}, y'_{ds}, z'_{ds})$ 如何轉換回原本位置 (x_{ds}, y_{ds}, z_{ds}) ，並與既有的 $T_{ds \rightarrow is}$ 合併，形成總體轉換矩陣：

$$T_{total} = T_{ds' \rightarrow ds} + T_{ds \rightarrow is}$$

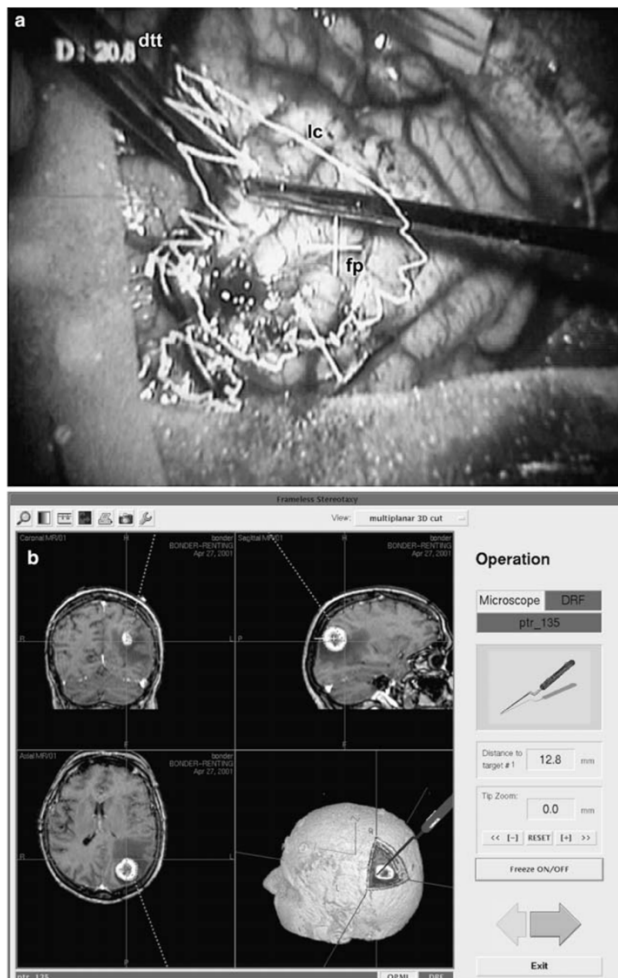
第三項、將空間對位結果呈現給術者

當數位化空間與影像空間之間的轉換矩陣 $T_{ds \rightarrow is}$ 建立完成後，即可開始手術。此時，導航系統的任務是即時地將影像導引資訊呈現給術者。

Roberts 等人所開發的無框式導航系統結合顯微鏡追蹤技術，透過一個迷你陰極射線管（miniature cathode ray tube）與光束分離器（beam splitter），將影像資訊投影至手術顯微鏡視野中(42)（圖十四 a）。電腦斷層影像會被重組成與顯微鏡焦平面一致的切面，並將腫瘤邊界等結構輪廓以抬頭顯示器（heads-up display, HUD）形式呈現。

Watanabe 等人所開發的系統則使用一具機械臂，其末端為一可數位化的位置指示探針（pointing probe）(46)。探針尖端位置會即時轉換至影像空間，並在對應的電腦斷層影像切面上以十字標示呈現。此後幾乎所有導航系統皆沿用此「指示器（pointer）」設計。該指示器為無菌器械，可由術者於手術中隨時拿取，並用以數位化顱內特定位置。導航系統會即時顯示指示器尖端於影像資料中的對應位置，並可切換至不同切面或三維重建圖像以輔助判讀（圖十四 b）。

除指示器外，其他硬質手術器械亦可透過安裝追蹤接頭，使其具備定位功能(5)。如此一來，器械尖端於手術過程中的位置也可即時顯示，對應於術前影像資料之中，提升導引精準度與操作效率。



圖十四、神經導航下的實時影像導引示意圖。

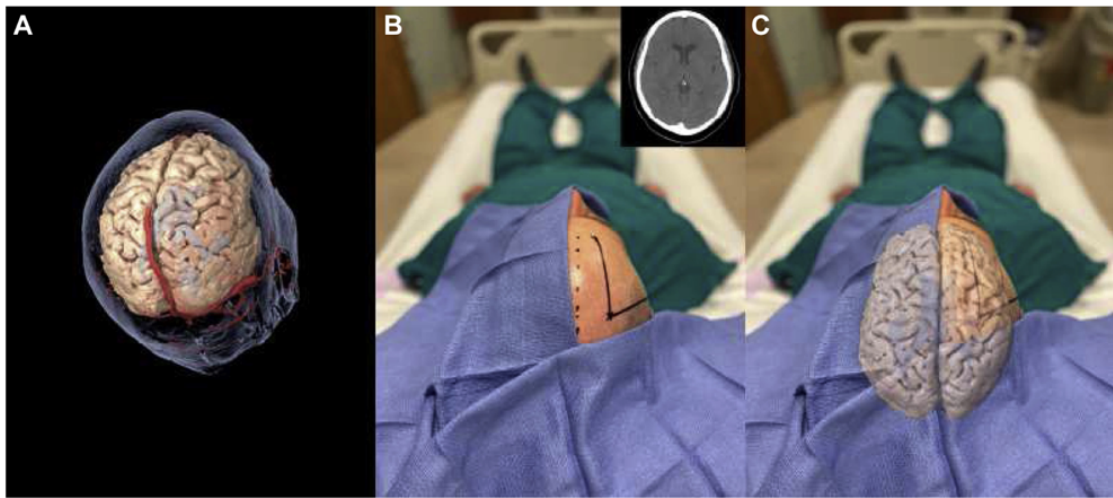
a. 透過手術顯微鏡所見，病灶輪廓（lc）重疊顯示於大腦皮質上，中央十字為顯微鏡焦點（fp），左上角顯示距離目標的深度（dt）。

b. 神經導航系統畫面，實時顯示導引探針的位置與病灶邊界於三維影像中。(7)

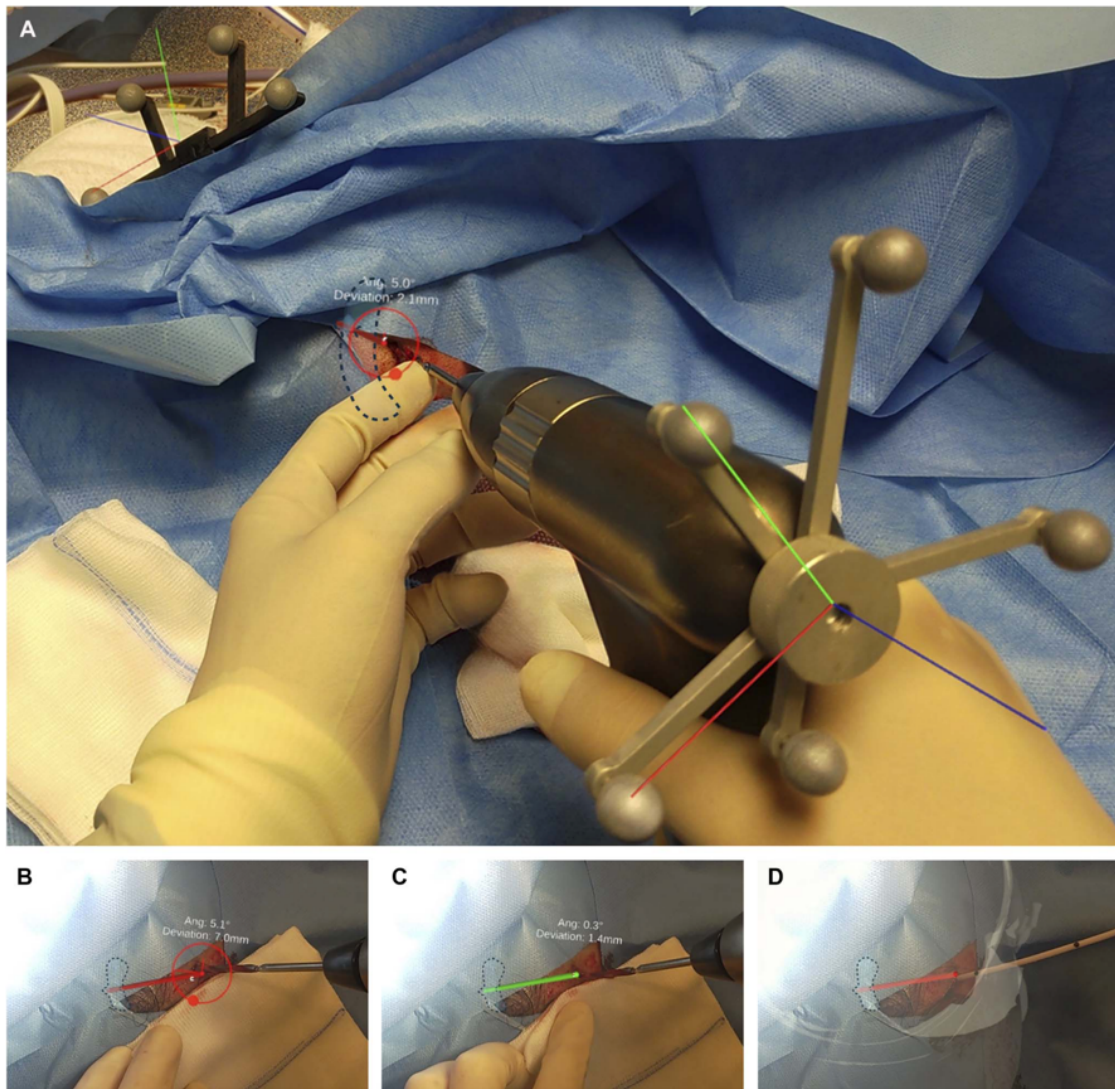
儘管上述數位化導航系統已大幅提升術中定位能力，仍存在兩項顯著挑戰：

（一）術者需將顯示於二維螢幕的三維影像，於腦中轉換對應至病患的實體解剖結構；（二）操作過程需反覆將目光移離術野以參照影像，易導致疲勞與操作中斷，進而增加失誤風險。

擴增實境（augmented reality, AR）技術具備克服上述限制的潛力。其可將術前影像即時疊加於病患實體解剖上，直接於視野中呈現定位資訊(71)（圖十五）。近年來，AR 已被應用於腦瘤切除(72,73)、血管手術(74)、腦室引流(75,76)、腦部生檢(77)與脊椎手術(78)等多種神經外科手術中，並可搭配頭戴式裝置(75,76)（圖十六）、投影系統或智慧型裝置呈現，藉由聲控或手勢操作以維持無菌環境。儘管目前尚缺乏大規模臨床試驗證實其安全性與有效性，且仍面臨既有影像導引系統所共有的技術挑戰(71)（例如術中腦位移、不同裝置的精準度不同），但其在提升手術直覺性、資訊整合效率與教育訓練應用方面，仍被視為未來神經導航發展的重要方向。



圖十五、擴增實境（AR）可將術前影像即時疊加於病患實體解剖上，直接於視野中呈現定位資訊（如 C 圖所示）。(71)



圖十六、頭戴式裝置使用擴增實境（AR）輔助定位進行腦室引流鑽孔。（A）顯示患者與鑽頭追蹤器的定位座標系統。藍色虛線為腦室輪廓，紅色實線為計劃軌跡。（B）與（C）為鑽孔插入與對準過程。當紅色實線變成綠色，表示實際軌跡與計劃軌跡對齊。（D）顯示引流管插入情形。圖中也標示角度與位置誤差值。(76)

綜上所述，無框式神經導航系統中常見的兩種註冊方式，標記點註冊與表面註冊，雖各有理論基礎與技術應用，實際執行時之準確度卻受到多項因素影響，包括病患姿勢變化、影像品質、表面重建完整性及註冊演算法特性等。因此，在臨床應用或研究設計上，選擇何種註冊方法，往往需權衡其準確性、穩定性與操作便利性。為進一步探討兩者在手術定位精準度上的差異，下一章節將探討相關文獻，並比較其準確度表現與影響因素。

第三節、比較表面註冊與標記點註冊之精準度

相較於標記點註冊，表面註冊具備多項優勢：無需於頭部安裝標記點、無需額外影像掃描，操作上更為直觀且簡便。隨著光學導航系統的問世，許多商業化系統即提供此兩種註冊模式，並逐漸有研究開始比較其精準度差異(3,8,59,66,67,69,79–83)。

描述導航系統精準度時，常使用兩項指標：均方根誤差（root mean square error, RMSE）與目標註冊誤差（target registration error, TRE）。其中，RMSE 可反映對位點之間的整體匹配程度，而 TRE 則直接反映手術目標實際定位的準確度，因此在臨床實務中更具有實用意義。

RMSE 為一種評估預測值與實際值差異的統計指標。在導航系統中，常被用來量化註冊過程中所有對位點之間的平均幾何誤差，作為對位擬合程度（goodness of fit）的評估方式(8)。其數學公式表達如下：

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |Rx_i + t - y_i|^2}$$

其中， x_i 與 y_i 分別代表第 i 組對位點在兩空間中的位置， N 為總對位點數量， R 為旋轉矩陣， t 為平移向量。此公式將所有註冊點對，在旋轉和平移後的對應誤差距離平方後取平均，並開根號，反映每對對位點之間的空間距離誤差。其單位通常為毫米，數值愈小，代表整體對位誤差愈低(84)。在早期文獻中亦可見「電腦預測誤差（computer estimated error, CEE）」一詞，其定義通常僅為「對位點之間距離的平均值」，缺乏明確的公式。因此，儘管 CEE 與 RMSE 在概念上皆反映整體的對位誤差，但兩者在計算依據有可能並不相同，兩者不可劃上等號。

TRE 則衡量影像空間中的目標位置，與導航系統引導下於術中實體空間中所達之實際位置的偏差，是反映導航系統於臨床應用中整體定位準確度的核心指標(8)。其單位亦為毫米，數值愈小代表導航準確性愈高。早期文獻亦可見「實際預測誤差（real estimated error, REE）」與「實際誤差（real error, RE）」等術語，

其定義與 TRE 相同，皆描述目標於實體空間中實際位置與影像導引位置之間的偏差。近年來，相關研究已多統一採用 TRE 作為標準術語。

從彙整之文獻表格可見（表一），儘管各研究所使用之光學導航系統與方法略有差異，表面註冊之精準度普遍低於標記點註冊。雖然隨著技術進步，表面註冊的操作時間已有顯著縮短(69,80)，但其精準度並未隨之改善。臨床研究普遍將此差距歸因於：麻醉與頭架固定所致的軟組織形變、器械與蓋布遮蔽造成的掃描點雲缺損，以及深部目標的幾何放大效應(82,83,85,86)。

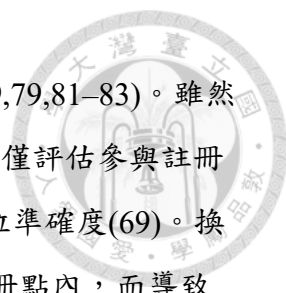


表一、不同光學導航系統下標記點與表面註冊精準度比較

作者，年份	組數	產品名	註冊方法（追蹤器材）	導引精準度
Germano et al., 1999(59)	10 組	StealthStation	- 標記點（貼片） - 表面（探針）	- 平均 CEE*： 標記點 1.8 ± 0.1 mm 表面 1.9 ± 0.2 mm - 平均 REE†： 標記點 1.7 ± 0.2 mm 表面 2.3 ± 0.3 mm
Villalobos et al., 1999(79)	26 組	StealthStation	- 標記點（貼片） - 標記點+表面（探針）	- 平均 CEE： 標記點 2.7 ± 0.2 mm 標記點+表面 1.1 ± 0.1 mm - 平均 RE‡： 標記點 1.6 ± 0.1 mm 標記點+表面 2.9 ± 0.3 mm
Willems et al., 2001(8)	30 組	STN	- 標記點（貼片） - 表面（探針）	平均 TRE§： 標記點 3.6 ± 1.6 mm 表面 9.4 ± 6.6 mm
Schlaier et al., 2002(66)	16 組	VectorVision	- 標記點（貼片或植入物） - 表面（雷射掃描）	- 平均 RMSE¶： 標記點 1.1 ± 0.53 mm 表面 1.36 ± 0.34 mm - 平均 TRE： 標記點 1.31 ± 0.87 mm 表面 2.77 ± 1.64 mm
Hoffmann et al., 2005(80)	25 組	VectorVision	- 標記點（植入物） - 表面（雷射掃描）	平均 RMSE： 標記點 0.38 ± 0.01 mm 表面 1.3 ± 0.14 mm

				• 平均 TRE : 標記點 0.99 ± 0.15 mm 表面 2.08 ± 0.49 mm
Mascott et al., 2006(81)	30 組	StealthStation	• 標記點 (貼片或植入物) • 表面 (探針)	• 平均 RMSE : 標記點 0.7–1.9 mm 表面 1.0–1.1 mm • 平均 TRE : 標記點 1.7–3.7 mm 表面 4.2–4.3 mm
Schicho et al., 2007(69)	20 組	StealthStation	• 標記點 (貼片) • 表面 (雷射掃描)	• 平均 RMSE : 標記點 1.0 mm 表面 1.8 mm • 平均 TRE : 標記點 1.4 mm 表面 3.0 mm
Woerdeman et al., 2007(82)	50 組	StealthStation	• 標記點 (貼片) • 表面 (探針)	• 平均 TRE : 標記點 2.49 ± 1.07 mm 表面 5.03 ± 2.30 mm
Paraskevopoulos et al., 2011(67)	10 組	Stryker VectorVision	• 標記點 (貼片) • 表面 (探針或雷射掃描)	• 平均 TRE : 標記點 1.27–1.45 mm 表面 2.51–2.61 mm
Mongen et al., 2019(83)	11 組	StealthStation Curve	• 標記點 (貼片) • 表面 (探針)	• 平均 TRE : 標記點 2.49 ± 0.86 mm 表面 5.35 ± 1.64 mm

*CEE, computer estimated error (電腦預測誤差) ; †REE, real estimated error (實際預測誤差) ; ‡RE, real error (實際誤差) ; §TRE, target registration error (目標註冊誤差) ; ¶RMSE, root mean square error (均方根誤差)



此外，多數研究指出，RMSE 與 TRE 間無顯著相關(8,67,69,79,81–83)。雖然 RMSE 可用於判斷不同註冊法間的對位準確性趨勢(82)，但因其僅評估參與註冊之點的幾何匹配程度，無法反映整體術區內未參與對位點之定位準確度(69)。換言之，即使 RMSE 數值很小，亦可能因手術目標區未包含於註冊點內，而導致 TRE 較大。因此，大多數實驗結果中，RMSE 皆明顯低於 TRE。

同時，Woerdeman 等人也發現，在假體模型中，表面註冊的 TRE 僅為 1.64 ± 0.78 mm，然而於臨床應用時卻上升至 5.03 ± 2.30 mm(82)。作者推論，誤差擴大的可能原因包括臨床情境下的頭皮變形、面部特徵點不明顯，以及術前影像重建表面與實體表面間的差異等因素。

綜合上述結果，可歸納出兩項關鍵結論：（一）TRE 才是評估導航實用精準度的主要標準；（二）僅依賴假體試驗可能無法真實反映臨床導航的誤差情形。

為提升表面註冊之精準度，後續研究發展出高解析雷射掃描技術（high resolution laser scanner），能擷取臉部數千至數十萬個表面點，解析度可達每毫米數點以上，細緻重建面部輪廓，並實現相較於傳統手動註冊更為自動化的註冊程序（automated registration）(87–94)（圖十七）。部分研究亦嘗試掃描開顱後的皮質表面，以作為高成本 iMRI 之替代方案(87,88)。同時也有團隊投入演算法的改良與自動化(92–94)。



圖十七、術中雷射掃描儀與影像配對示意圖。術中透過雷射掃描儀擷取病患臉部 21,000 個表面點（灰點），並與術前磁振造影影像擷取的臉部表面點（紅點）進行配對。(91)

這些研究大多顯示，使用高解析度雷射掃描技術進行表面註冊可將 TRE 降至 2 mm 以下；其中一項研究甚至能將註冊時間縮短至數十秒(94)。然而，多數研究未與標記點註冊進行直接比較，且實驗對象大多為假體、大體或非腦部手術受試者，尚未證實其能應用於高精度手術如深部腦病灶生檢等情境。

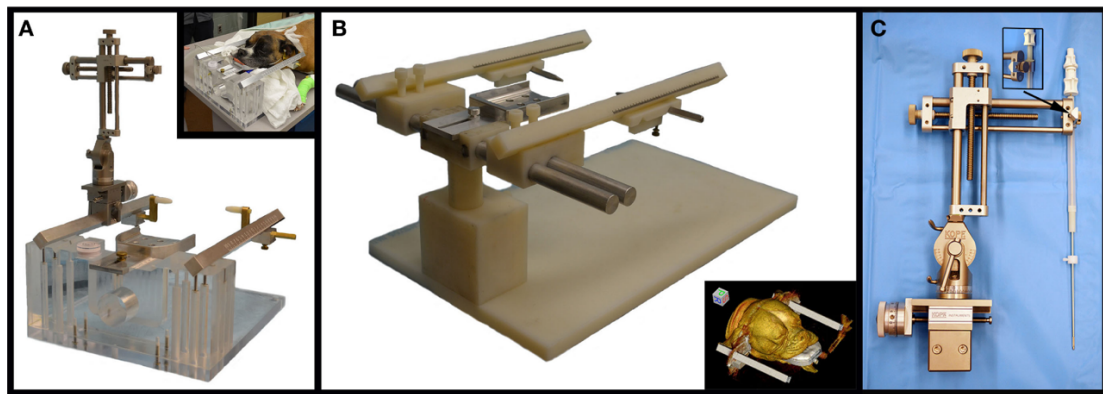
在實際手術中，表面註冊準確度仍受多項變因限制，包括：視線遮蔽導致頭部掃描不完全、毛髮遮擋、麻醉導致的面部變形、插管與鼻胃管等裝置干擾，以及病患頭部姿勢變化(83)。因此，儘管技術發展令人期待，仍需更多臨床實證研究，以驗證表面註冊於實際手術中的應用可靠性。

綜上所述，雖然人類神經外科領域對於註冊方法的精準度已有廣泛探討，但在小動物醫學中，相關研究仍相對稀少。為了解現階段導航技術於獸醫臨床的應用狀況，下一章節將針對獸醫神經導航的相關文獻進行整理與分析。

第四節、神經導航系統於小動物醫學的相關文獻

第一項、臨床應用與效益

相較於人醫領域，小動物獸醫在立體定位技術的發展起步較晚。直到二十世紀末，Coffey 等人透過改良 Kopf® 框架式立體定位裝置（David Kopf Instruments, Tujunga, California），成功使其相容於 CT 並適合犬隻使用(9)。此後，各種商品化及自製的框架式立體定位裝置陸續問世，結合 CT 或 MRI 技術，在假體、大體或健康犬隻模型中測試其精準度(95–100)。另有若干研究進行了臨床試驗，評估框架式系統在犬隻腦部生檢的診斷率及術後併發症發生率(95,101–103)（圖十八）。這些研究顯示框架式系統的實驗精準度可達 0.9–3 mm；臨床診斷準確率為 91–97%，術後併發率則介於 12–26%。然而，由於框架裝置限制了手術視野與進入路徑的靈活性，目前臨床應用大多仍以腦部生檢為主，僅有少數報告提及使用框架式系統搭配奈米刀（NanoKnife®）進行腦部腫瘤的不可逆電穿孔消融術（irreversible electroporation ablation）(104,105)。

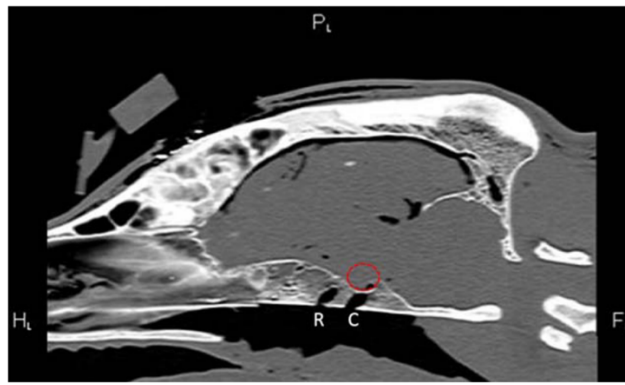


圖十八、犬隻腦部生檢所使用的框架式立體定位裝置。（A）MRI 相容頭架，附有顯微操作臂，右上角插圖為實際應用於犬隻病患。（B）作者自製頭架，右下角插圖為其 CT 影像重建模型。（C）顯微操作臂與生檢針組，使用旋鈕固定於側臂（右上角插圖顯示連接細節）。(102)

後續所開發的無框式導航系統，多針對獸醫臨床需求而設計，進一步拓展其應用範圍。此類系統多採用光學導航技術，透過標記點註冊方式，將影像空間與術中數位空間結合（圖十九）。在大體研究中，此類系統不僅能經頭顱背側入路準確鑽孔導引至指定目標(106–108)，亦可因無框架的優勢，經蝶骨（transsphenoidal）入路精準地定位病灶(109,110)（圖二十）。而在實際臨床情境中，除常規腦部生檢(10)外，亦已有研究將光學導航系統應用於定位特定腦區，進行經顱磁刺激（transcranial magnetic stimulation, TMS）(11,12,111)與腦深部刺激（deep brain stimulation, DBS）(112)，探討其於犬隻自發性癲癇（idiopathic epilepsy）治療上的潛在應用價值。不過目前這些研究尚處於健康犬隻的安全性及有效性評估階段，尚未針對自發性癲癇犬隻檢驗其實際治療成效。

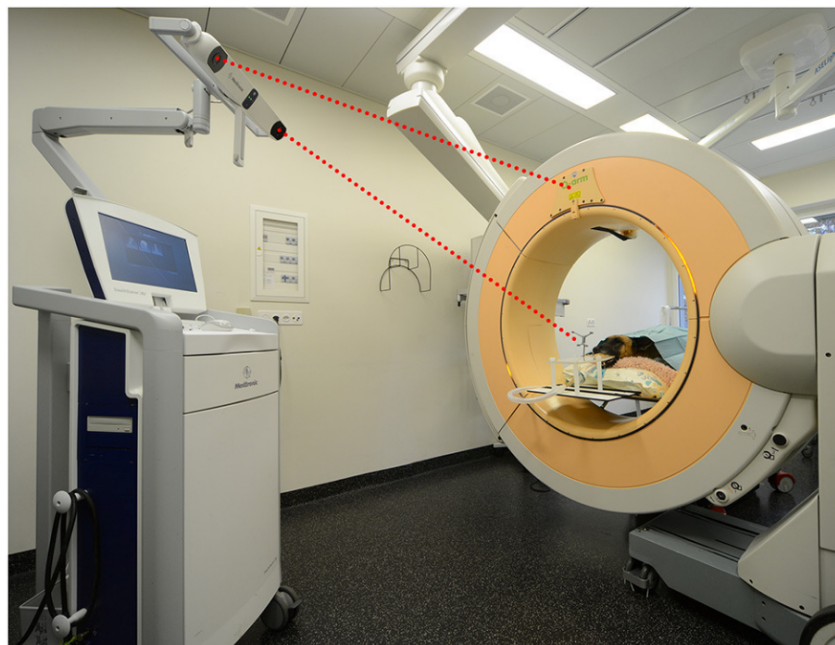


圖十九、獸醫之光學神經導航系統組件。系統包含：導航軟體與電腦（a）、雙攝影機（b）、頭部固定器（c）、附量尺與針具的關節臂（d）、參考架（e），以及導航探針（f）。(1)



圖二十、利用導航系統經蝶骨導引至腦下垂體。左圖為頭部固定器之擺位方式。右圖為矢狀面 CT 影像。顯示通往腦下垂體窩的鑽孔路徑，紅色虛線圈出腦下垂體窩位置。(110)

近年來，獸醫領域亦開始利用光學導航系統結合錐形束電腦斷層掃描（cone beam CT, CBCT），實現自動化的影像註冊技術（automated registration），並驗證其在顱內及脊椎手術中的定位精準度(13,113,114)（圖二十一）。此外，這些方法已逐步應用於臨床腦部生檢及脊椎手術中，且初步取得良好的成效。



圖二十一、錐形束電腦斷層掃描（CBCT）與導航系統的手術室設置。圖中為俯臥姿勢的犬隻大體，其頭部固定於咬合板上。為了進行自動化註冊，紅色虛線所示的紅外線雙攝影機需同時看到參考架與 CBCT 儀器上的排列標記點。(13)

儘管框架式立體定位系統在當前獸醫臨床仍有其特定受眾與應用情境，但無框式導航系統的出現，使獸醫臨床定位技術的未來應用更加多元且靈活。其中，以光學導航系統最為普及且發展成熟，因此其精準度與實際臨床效益之評估，便成為近年獸醫神經外科研究的重要方向之一。





第二項、犬隻光學導航註冊方式之精準度探討

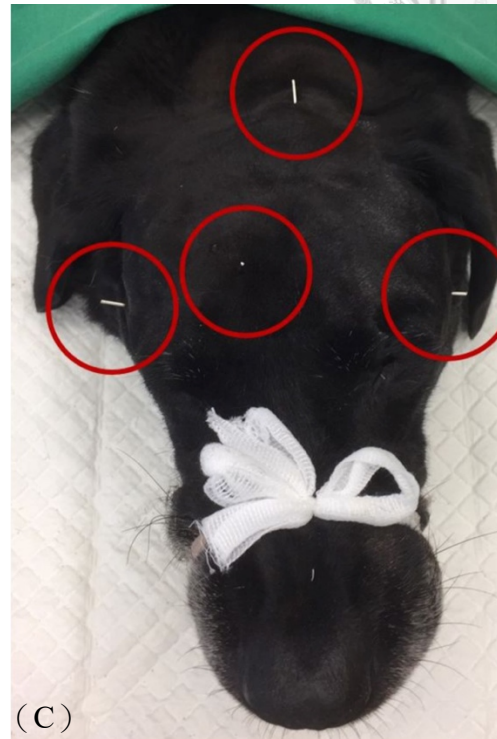
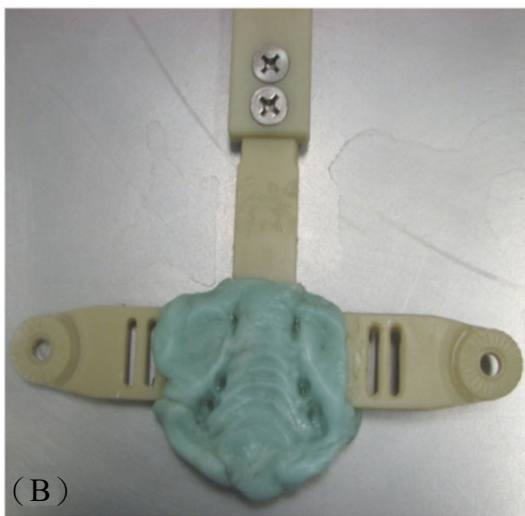
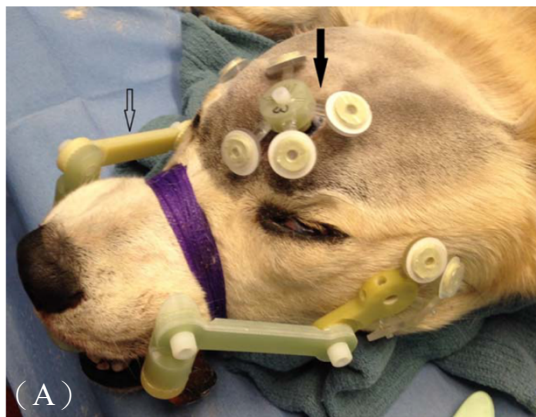
現今犬隻使用光學導航系統的標記點註冊，其精準度已達到與人醫相當的水準（表二）(106,107,109,110,112,115)。然而，目前極少有文獻針對導航系統中提及預測精度指標，亦未探討其與目標註冊誤差（TRE）之間的關聯性。僅有Gutmann 等人報告該系統之註冊誤差（registration error）介於 0.07–0.21 mm，但並未交代其計算方式，因此無法確認是否相當於人醫領域中常用的均方根誤差（RMSE）。

犬隻與人醫在實務應用上的最大差異在於皮膚組織特性。犬隻皮膚相較於人體更容易相對於皮下組織移動，導致標記點貼片不適合直接黏附著於皮膚表面。因此，在犬隻實施標記點註冊時，須透過附有標記點的固定裝置，例如牙模或特製固定座，或以骨釘植入犬隻頭部表面，以骨釘作為固定的標記點，方能完成註冊程序（圖二十二）。這使犬隻標記點註冊過程比人類更耗費時間，進而增加犬隻的麻醉時長與潛在風險。

表二、不同光學導航系統下標記點註冊之精準度

作者，年份	樣本數	產品名	註冊方法 (數目/追蹤器材)	導航精準度
Chen et al., 2012(107)	17	Brainsight	標記點 8 個/牙模	平均 TRE* 1.79 ± 0.87 mm
Taylor et al., 2013(106)	56	Omnisight	標記點 6 個/牙模	平均 TRE 3.6 mm
Long et al., 2014(112)	6	Brainsight	標記點 5 個/前額竇固定座	平均 TRE 4.6 ± 1.5 mm
Owen et al., 2018(110)	20	Brainsight	標記點 9 個/牙模、前額竇固定座	中位數 TRE 3.533 mm
Gutmann et al., 2023(109)	50	NAV1	標記點 4 個/骨釘	註冊誤差 0.07-0.21 mm 中位數 TRE 1.57 mm
Shinn et al., 2024(115)	10	Brainsight	標記點 3 個/前額竇固定座	中位數 TRE 3.28 mm

*TRE, target registration error（目標註冊誤差）



圖二十二、不同標記點的固定方式。(A)牙模（空心箭頭）與前額竇固定座（實心箭頭）。圓形標記貼片黏貼於散射狀的固定柱上，每個圓形貼片中央皆有一凹點，可提供追蹤探針對準。(B) T形咬合器，其上印有上顎的牙模。(C) 大體頭部表面的四根骨釘（紅圈），分別置於顴骨弓兩側、額竇上方中央偏旁位置，以及枕骨隆突處。(107,109,110)

表面註冊法則有效解決了上述標記點註冊法的問題，而且無需額外進行術前影像掃描，操作流程更為直觀且便利。儘管人醫領域的文獻回顧指出表面註冊的精準度略遜於標記點註冊，但其帶來的整體效益，在獸醫領域尤為突出。然而截至目前為止，尚未有針對犬隻進行表面註冊精準度的實證研究。

第三章、 研究目的

本研究擬以犬隻大體為模型，採用光學式神經導航系統，探討表面註冊於腦部採樣之可行性，並與標記點註冊進行比較。



第四章、實驗材料與方法



第一節、實驗對象

本研究所使用之樣本為捐贈至國立臺灣大學生物資源暨農學院附設動物醫院（以下簡稱台大動物醫院）之犬隻大體。所有大體皆為經冷凍保存、僅留頭顱之樣本。若樣本因外力或其他因素導致頭顱結構不完整，影響註冊流程之進行，則予以排除。最終納入 8 具中型至大型混種犬的頭顱樣本進行實驗。所有頭顱樣本均量測並記錄其長度與寬度。長度定義為鼻尖至枕骨隆突皮膚面的直線距離，寬度則為左右顴骨弓皮膚外緣之間的最寬直線距離。

本研究旨在比較表面註冊與標記點註冊兩種導航方式之精準度。由於目前獸醫領域尚缺乏相關文獻以供效果量（effect size）估算，故本研究參考人醫領域中具相似實驗設計之研究作為依據。在 Woerdeman 等人之研究中(82)，兩種註冊方式在目標導引誤差上呈現顯著差異，雖樣本數相較其他文獻多，但效果量估算為 1.274；而 Paraskevopoulos 等人雖樣本數少，但效果量估算相較其他文獻保守（0.818）(67)。依據 G*Power v3.1.9.7（Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany）(116)軟體推估，設定顯著水準 $\alpha = 0.05$ 、檢定力（power）= 0.8，Woerdeman 等人與 Paraskevopoulos 等人所需之總配對樣本數分別為 8 對與 15 對。

值得注意的是，Woerdeman 等人研究的效果量高，樣本數仍高達 50 對。雖然原文未說明其樣本設計考量，但推測可能包括以下因素：第一，該研究除了比較表面註冊與標記點註冊外，亦納入不同標記方式（皮膚貼片與臉部解剖標誌），並探討影像來源（CT 與 MRI）及病灶位置（前額葉病灶與非前額葉病灶）等變數，故需足夠樣本數以支撐次群組分析。第二，擴大樣本數亦可能作為提升外部效度（external validity）之策略，使其結果更符合臨床情境。第三，該文指出 TRE 可能受多項因素影像，如皮膚變形、骨性特徵點不足，以及影像邊界模糊，故擴大樣本數亦有助於稀釋個體差異，提升結果穩定性。

此外，雖然 Paraskevopoulos 等人報告之效果量為目前文獻中所見最低者，然而其樣本數僅為 10 對。以其研究結果回推，理想樣本數應為 15 對。

鑑於本研究為首次應用於犬隻之前瞻性試驗，為求結果具適度統計能力，故採用較保守之效果量（ $d_z = 0.818$ ）進行估算，並預計收錄至少 15 對樣本（即 30 個導引目標，涵蓋兩種註冊方式）。

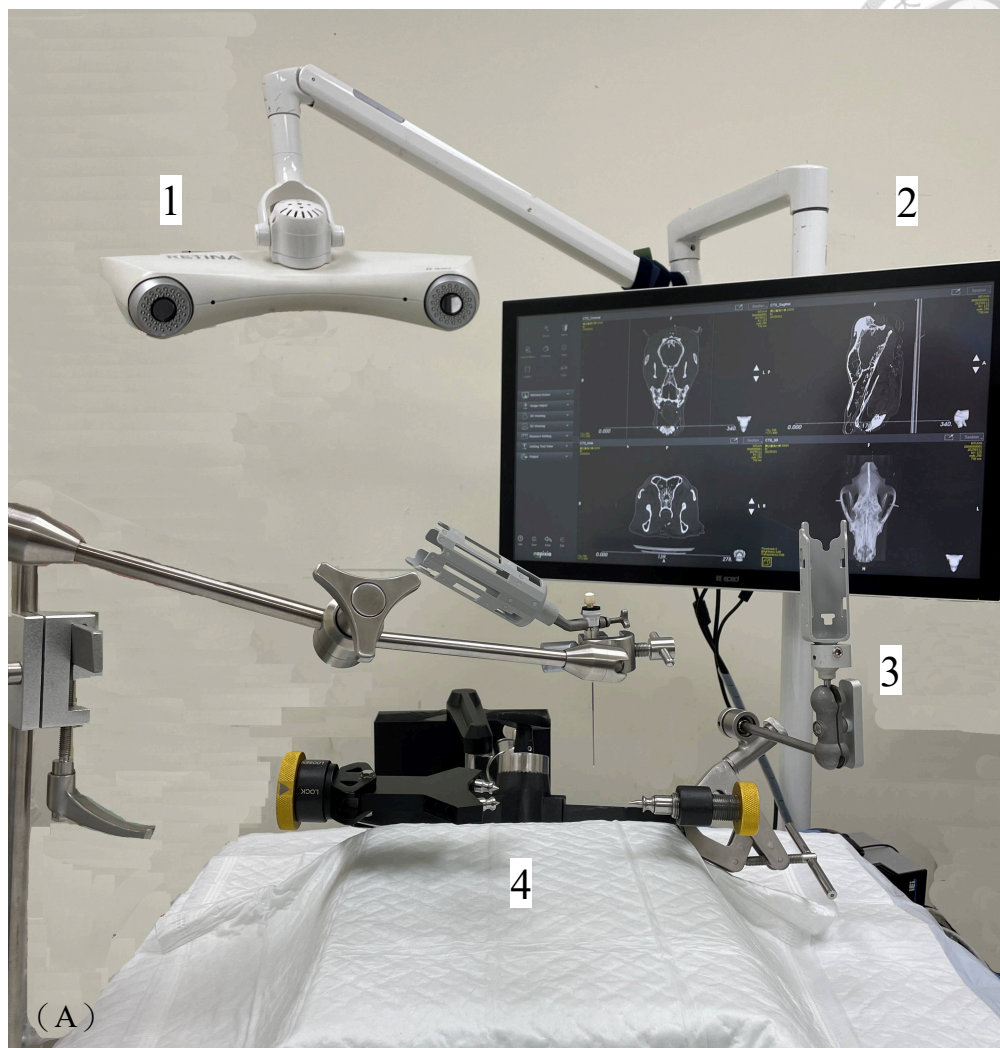


第二節、實驗流程

第一項、神經導航系統

本研究採用無框式光學神經導航系統 NaviVet[®] (EPED Inc., Kaohsiung, Taiwan)。該系統由能發射紅外線之雙攝影機、搭載導航軟體之電腦、具備基準定位器之 C 型頭部固定架、導航探針、器械定位器及器械校正板所組成。基準定位器、導航探針、器械定位器及器械校正板上皆配置有環形或菱形排列的反光點群，可反射紅外線以供攝影機辨識其空間相對位置，並即時呈現於螢幕（圖二十三）。





圖二十三、NaviVet®光學導航系統組成示意圖。(A)系統包含紅外線攝影機(1)、搭載導航軟體之電腦(2)、具備基準定位器(3)之頭部固定架(4)，以及導航探針(B)、器械定位器(C)、器械校正板(D)。基準定位器、導航探針、器械定位器與校正板上均設有反光點群(灰色小圓點)。

第二項、術前準備：植入標記點與規劃顱內導引目標

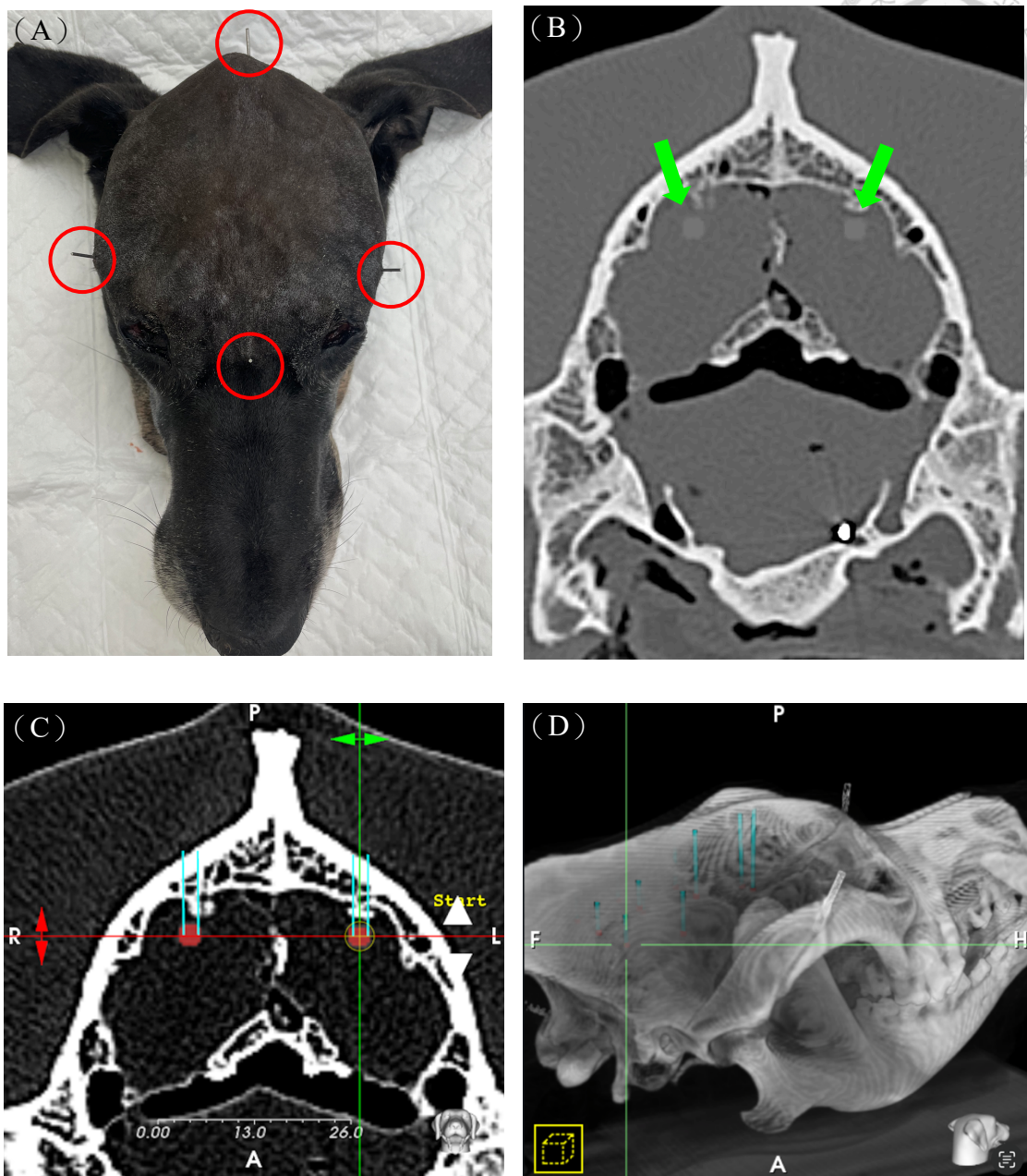
冷凍頭顱退冰後，以電動剃剪去除毛髮，剔除範圍涵蓋前至上眼瞼、後至枕骨隆突後緣、側至顱骨弓下緣與耳朵基部。

接著利用電鑽（SKIL, Taiwan Robert Bosch Co., Taipei, Taiwan）將四根骨釘（Steinmann pin, $\varnothing 1.4 \text{ mm} \times 150 \text{ mm}$ ）分別植入左右顱骨弓、額竇上方中央偏旁及枕骨隆突處，植入深度約 2 cm，並以骨釘剪剪除多餘部分，保留表面 1–2 cm。此四根骨釘作為標記點註冊之定位點。骨釘植入所需時間會被完整紀錄（圖二十四 A）。

完成上述步驟後，頭顱以 160 切螺旋式電腦斷層掃描儀（Aquilion Prime SP, Canon Medical Systems Corporation, Tochigi, Japan）進行掃描。掃描參數為：135 kVp、250 mA、切片厚度（slice thickness）0.5 mm、節距（pitch）0.625、準直（collimation） $160 \times 0.625 \text{ mm}$ ，矩陣大小（matrix）為 512×512 ，體素解析度（voxel size）介於 $0.5 \times 0.30 \times 0.30 \text{ mm}$ 至 $0.5 \times 0.43 \times 0.43 \text{ mm}$ 之間。重建影像時採用骨骼核心（bone kernels）。所得影像以 DICOM 格式儲存。

術前影像導入醫療影像軟體 Horos v3.3.6（Horos Project, US），並利用其繪圖工具規劃顱內導引目標。每個導引目標以 $3.0 \times 3.0 \times 2.0 \text{ mm}$ 橢圓球體呈現，依頭顱尺寸，於大腦皮質左右對稱繪製 3–6 對目標（即 6–12 個目標），位置涵蓋前額葉、頂葉、顳葉及枕葉。研究設計右大腦半球目標使用表面註冊導引，左大腦半球目標則採標記點註冊導引。完成目標設定後，將影像匯入 NaviVet® 導航軟體，逐一標記各目標，並規劃對應之導引路徑。每條路徑的起點設定於顱骨表面，終點對準目標中心，規劃時需避開主要腦血管與腦室系統，並儘可能保持左右對稱性。此條由顱骨表面至目標中心的直線距離，紀錄為「導引路徑長度」（圖二十四 B–D）。



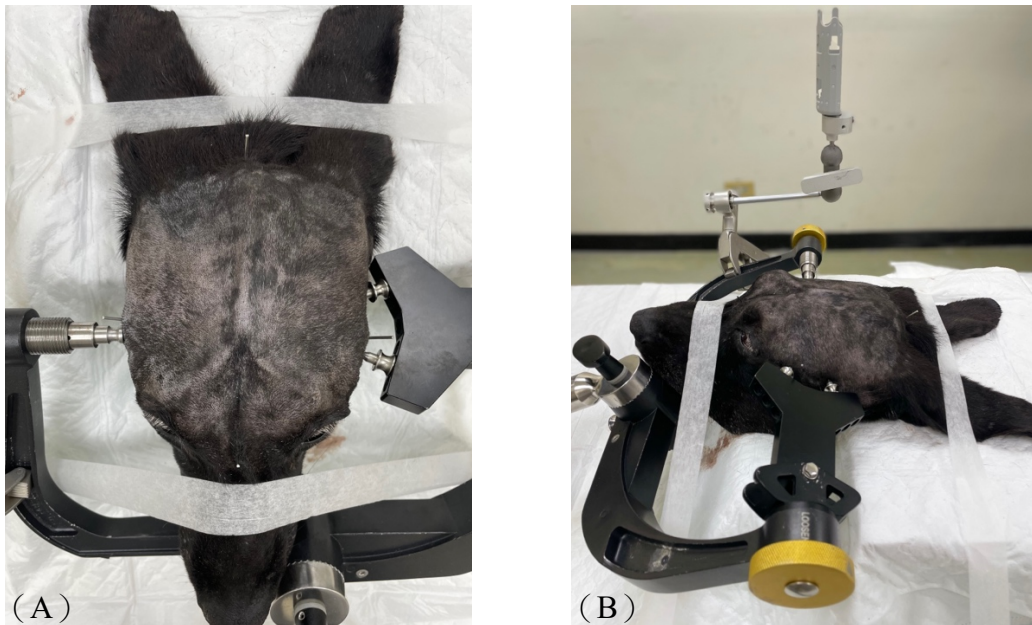


圖二十四、標記點植入與導航規劃流程圖：(A) 將四根骨釘(紅圈)植入頭顱表面。(B) 掃描CT後，於Horos軟體中的繪圖工具規劃導引目標(綠色箭頭)。(C) 導入NaviVet[®]系統內，標記各目標(紅圓)與規劃路徑(藍線)。(D) 每顆頭顱完成共3-6對目標(即6-12個目標)的導航規劃。

第三項、NaviVet®系統設置與器械註冊

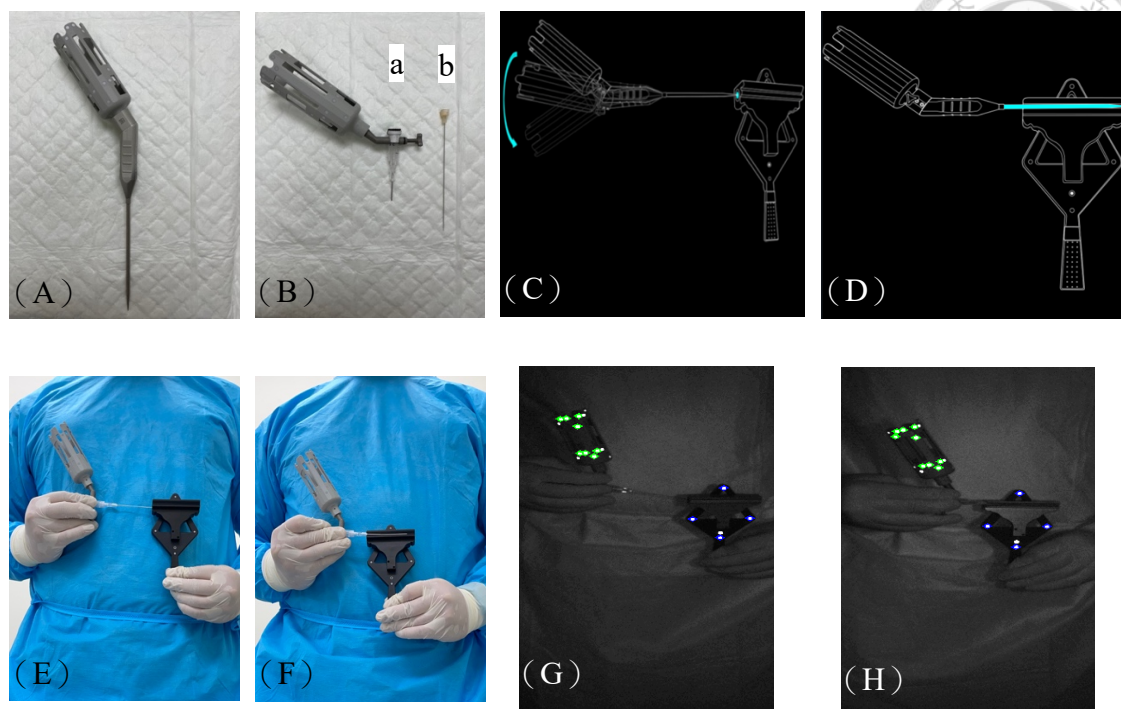
將 NaviVet®攝影機置於手術臺前方，其投射之兩道雷射光束於距離鏡頭前方約 80 cm 處交匯，因此將操作空間設於距離攝影機前方 70–90 cm，以確保定位精準度。

利用改良的 Mayfield 頭架將頭顱固定於手術臺上，雙側顴骨弓以頭架上之三根加壓螺釘固定。另使用醫療透氣膠帶輔助固定頭顱，最後將基準定位器安裝於頭架（圖二十五）。



圖二十五、頭顱固定方式示意圖。(A)使用固定架的三根加壓螺釘（左二右一）將顴骨弓壓緊，並以透氣膠帶輔助固定頭部位置。(B)基準定位器安裝於頭架上之示意圖。

器械註冊藉由攝影機偵測導航探針與器械定位器之環形反光點群，完成器械空間定位。首先將器械定位器固定於自製套筒上，並將脊髓針（19G × 89 mm, TOP Corporation, Tokyo, Japan）之針芯（stylet）插入套筒。接著透過器械校正板，將導航探針與含針芯之套筒註冊至系統內（圖二十六）。

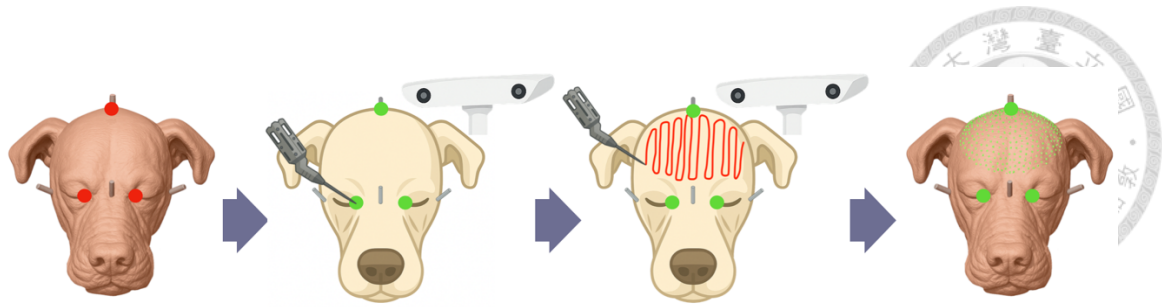


圖二十六、(A) 為導航探針，(B) 為裝有器械定位器之自製針筒 a 與針芯 b。註冊器械分兩步驟：首先，將器械尖端抵住校正板側邊之凹槽，並以尖端為中心緩慢旋轉器械，以完成空間位置註冊 (C)；接著，將針放在校正板前方的橫向軌槽內，以完成空間向量註冊 (D)。(E) (F) 為實際註冊過程，(G) (H) 則分別顯示攝影機偵測到器械定位器與校正板上的反光點群。

第四項、表面註冊流程與目標導引操作

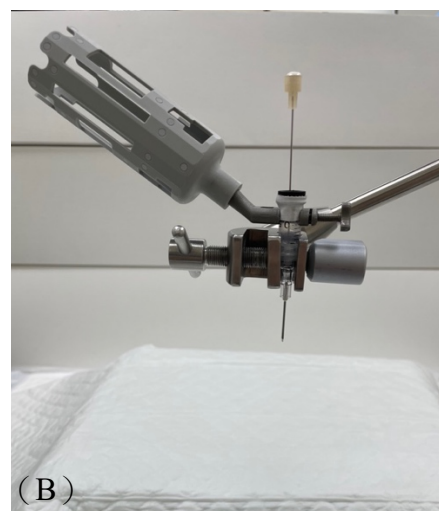
將 NaviVet® 雙攝影機置於手術臺正前方，確保其視野能同時偵測基準定位器與導航探針之反光陣列。表面註冊分為兩步驟，將完整紀錄其所需時間：

- 初對位 (mapping)：於軟體顯示的 3D 重組頭顱上，依序點選雙側眼內眥與枕骨隆突三個特徵點，隨即以導航探針輕觸對應實體位置，以建立初步的空間對位，作為精細配對的起始參考。
- 軌跡掃描 (track scanning)：將導航探針尖端貼附於頭顱表面，沿連續「S」形軌跡緩慢掃描頭皮；攝影機於掃描過程中間歇擷取 200 個表面點，生成點雲模型 (圖二十七)。其後由導航軟體內建的專有最佳化配對程序，自動將點雲與術前 3D 影像進行比對，並即時顯示均方根誤差 (RMSE) 作為擬合指標。



圖二十七、表面註冊之流程圖。先以臉部特徵點（紅點）作為初始對位參考（綠點）進行粗略對齊，接著使用導航探針沿頭部表面掃描（紅線），建立密集點雲（綠點群），再透過矩陣轉換比對 3D 模型完成對位。

完成表面註冊後，先沿頭顱背正中線切開並剝離右側顳肌，以充分暴露顳骨。於 NaviVet[®] 導航介面選取預先規劃的導引目標與其導引路徑。接著將裝有器械定位器的自製套筒固定於操作支架，並預先將針芯部分插入套筒中（圖二十八）；此時實體上刻意不將針芯完整插入自製套筒，但因已進行器械註冊，導航系統能辨認器械定位器與針芯尖端的相對位置，因此螢幕上會即時顯示預計插入針芯後其尖端的即時座標；微調支架各關節，直至螢幕上的針尖座標與導引目標，以及入針角度與預規劃路徑均精確對準，再鎖定操作支架的各個關節，以固定器械位置（即自製套筒在空間中的位置）。整個操作過程須確保攝影機視野內同時可見基準定位器與器械定位器，以維持即時追蹤精度。

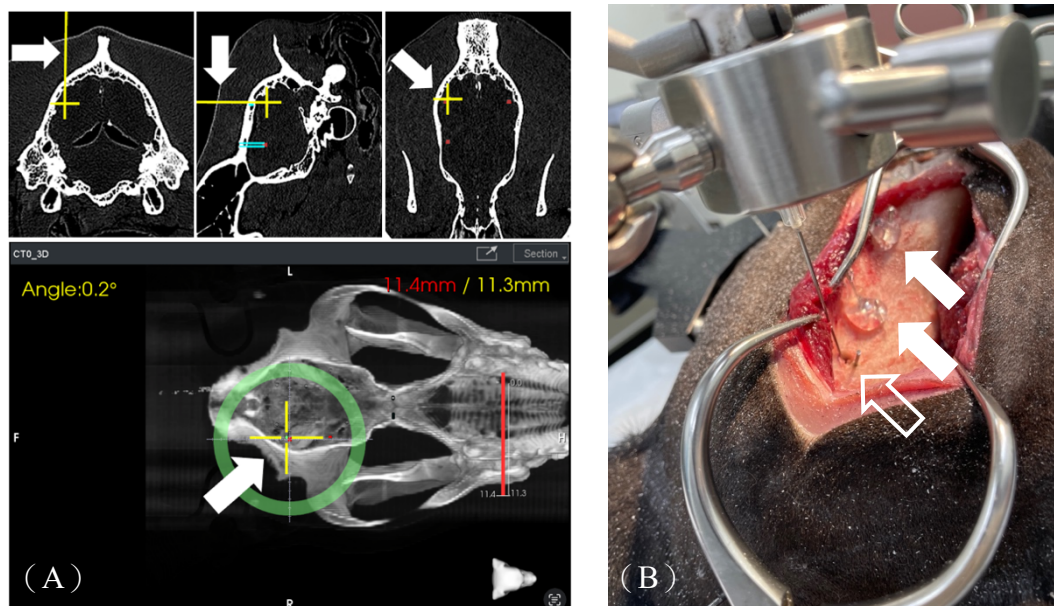


圖二十八、(A) 為操作支架全貌；(B) 顯示裝有器械定位器與插入部分針芯之自製套筒，固定於支架末端的配置情形。

接著，持續將針芯插入套筒，直至針尖輕觸顱骨表面（此時針芯仍尚未完整插入套筒），並以記號筆標記針芯於顱骨表面的接觸點；隨後稍微後抽出針芯，使用 Micro 100 drill 氣動鑽（Hall Surgical, ConMed, FL, US）在標記處鑽出約 3 mm 直徑的小孔；再度將針芯插入，沿既定規劃路徑，自鑽孔處進入腦部，直抵路徑終點（即目標中心，此時針芯亦已完整插入套筒內）；操作期間須保持操作支架完全穩定。

為使針芯維持於原位，便於術後斷層掃描影像中識別針尖與規劃目標之相對位置，本研究採用額外骨釘與熱熔膠以固定針芯位置。首先，於前述 3 mm 鑽孔之顱骨表面的鄰近區域，以不平行於針芯的角度植入一根骨釘（Steinmann pin, $\text{Ø}1.0\text{ mm} \times 150\text{ mm}$ ）至顱骨中 2–3 mm 深度，並保留骨釘外露顱骨 1–2 cm，剪除其餘骨釘。隨後以熱熔膠將針芯與骨釘同時固定於顱骨表面，待約 5 分鐘完全固化後，再將針芯剪斷，保留 3–4 cm 外露顱骨，至此完成單一目標之導引流程（圖二十九）。

依術前規劃的導引目標數量重複上述操作，於右大腦半球完成 3–6 個目標的導引。

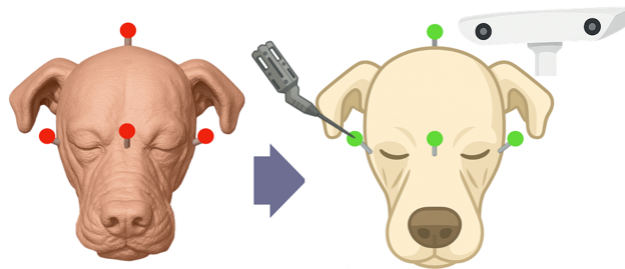


圖二十九、(A) 自製套筒上裝有器械定位器，可於術中即時顯示針芯位置（白色實心箭頭）。理想情況下，畫面左上角的角度應為 0° ，右上角為導航深度，斜線左側與右側數值應一致。(B) 當針芯抵達目標後，於鑽孔之鄰近頭顱表面植入 $\text{Ø}1.0\text{ mm}$ 骨釘（白色空心箭頭），最後以熱熔膠封固並剪除多餘針芯（白色實心箭頭）；此步驟目的為協助固定針芯位置。

第五項、標記點註冊流程與目標導引操作

標記點註冊於 NaviVet® 軟體介面依序進行，並完整紀錄其所需時間（註：標記點註冊之總耗時定義為「術前骨釘植入時間」加上「於導航系統完成標記點註冊所需時間」）。

首先在軟體顯示的 3D 重組頭顱上點選術前植入之四根 $\varnothing 1.4\text{ mm}$ 骨釘末端（左右顴骨弓、額竇上方及枕骨隆突各一點），建立目標影像座標。隨後以導航探針逐一輕觸各骨釘末端對應的實體位置，將其空間位置數位化（圖三十）。系統透過最小二乘法（least-squares）計算影像與實體兩空間之轉換矩陣，並即時顯示均方根誤差（RMSE）作為擬合指標。



圖三十、標記點註冊之流程圖。將探針依序指向骨釘末端（紅點），系統會將這些點作為參考點（綠點），用以建立對應關係並完成座標對位。

註冊完成後，剝離左側顳肌並暴露顳骨，後續導引流程與表面註冊段落所述相同：於導航介面選取導引目標與路徑，調整操作支架使螢幕上的針尖座標與導引目標，以及入針角度與預規劃路徑均精確對準，標記入針點、鑽孔、重新插入針芯達目標中心、植入 $\varnothing 1.0\text{ mm}$ 骨釘輔助固定，最後以熱熔膠封固並剪除針芯多餘段。依術前規劃的導引目標數量重複上述操作，即完成左大腦半球 3–6 個目標的導引。

第六項、術後影像處理與導引誤差分析

全部導引完成後，自固定架卸下頭顱，再次以同一電腦斷層掃描儀採相同掃描參數取得術後影像。將術前、術後 DICOM 影像分別轉換為 NIfTI 格式，並於 MATLAB R2024b (MathWorks, Natick, Massachusetts, US) 平台上利用 SPM12 r7771 (Wellcome Centre for Human Neuroimaging, University College London, London, UK) (117)完成術前、術後的影像對位 (co-registration) (圖三十一)。

對位完成之影像於 MRICron v1.0.20190902 (University of South Carolina, US) (118)疊合顯示 (overlay)，分別以標記工具紀錄術前規劃目標中心座標 (x, y, z) 與術後針尖實際座標 (x', y', z')。MRICron 採用 MNI 座標系統，單位為毫米 (mm)。以下式計算每一目標之目標註冊誤差 (TRE)：

$$TRE = \sqrt{\{(x' - x)^2 + (y' - y)^2 + (z' - z)^2\}}$$



圖三十一、由左至右分別為術前影像、術後影像，以及對位後之疊合影像。TRE 之評估方式為量測針尖 (黃色十字) 與導引目標中心 (紅圓中心) 之間的距離。

第三節、統計分析

所有統計分析皆使用 IBM SPSS Statistics 30 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 完成。首先以 Shapiro–Wilk 檢定評估「目標註冊誤差 (TRE)」、「導引路徑長度」、「均方根誤差 (RMSE)」及「註冊操作時間」四項連續變數之常態性。後續描述統計依據常態性檢定結果呈現：若資料分布近似常態，以「平均值±標準差」與「95%信賴區間」表示；若資料呈現偏態，則改以「中位數 (四分位距)」呈現。

為比較兩種註冊方法 (表面註冊與標記點註冊) 對導引精度的影響，本研究以 TRE 為依變數，建立一套線性混合效應模型 (linear mixed model, LMM)。該模型以「註冊方法」為固定效應，並將「頭顱編號 (Head No.)」指定為隨機截距，以修正同一頭顱內多個導引目標重複量測所導致的資料相依性。模型參數皆採受限最大概似估計 (restricted maximum likelihood, REML) 進行估算，統一報告固定效應之係數 (兩種註冊法之估計平均差)、標準誤 (standard error, SE)、95 % 信賴區間及雙尾 p 值，當 p 值小於 0.05 則達顯著差異。

此外，為評估 RMSE 是否可作為導引精度的指標，分別在表面註冊與標記點註冊兩組中，計算每顆頭顱的 RMSE 與其所有平均 TRE 的皮爾森相關係數 (Pearson correlation coefficient, r) 與對應的 p 值。相關係數大小以低於 0.3 視為低度相關、0.3–0.7 為中度相關，高於 0.7 則為高度相關；若 p 值小於 0.05 則具顯著線性相關。

同時，為探討導引目標的路徑長度是否影響導引精度，分別於表面註冊與標記點註冊兩組中，計算每顆頭顱各目標之導引路徑長度與其對應 TRE 間的皮爾森相關係數 (Pearson correlation coefficient, r)，並記錄其對應之 p 值。相關係數大小之判定方式與前一段落的描述相同。

另外，為探討腦區位置對導引精度之影響，另於左右大腦半球的資料中各自建立一套 LMM，以 TRE 為依變數，「腦葉 (前額葉、頂葉、顳葉、枕葉)」作為固定效應，頭顱編號仍設為隨機截距。若固定效應「腦葉」之整體檢定達統計

顯著 (p 值 < 0.05)，則進一步以 Bonferroni 校正進行兩兩比較，以控制整體誤差率 (family-wise error rate) 在 0.05 以內。

最後，計算每顆頭顱的「兩種註冊法 RMSE 差值」與「兩種註冊法操作時間差值」，並進行常態性檢定。若差值符合常態，則採用 paired sample t test 進行兩註冊法間的比較；若不符合常態或樣本數不足，則改以 Wilcoxon signed-rank test 進行比較，同樣採雙尾檢定，當 p 值小於 0.05 則達顯著差異。

第五章、研究結果



本研究共納入 8 顆犬隻頭顱標本，設定共 72 個導引目標，其中左右大腦半球各 36 個目標。目標分佈於四個腦葉：枕葉（22 個）、頂葉（18 個）、前額葉（16 個）以及顳葉（16 個）。所有頭顱皆在右大腦半球使用表面註冊法，左大腦半球使用標記點註冊法進行光學神經導航系統之導引。

頭顱的平均長度與寬度分別為 23.7 與 11.93 cm（表三）。目標註冊誤差（TRE）、均方根誤差（RMSE）及註冊操作時間三項連續變數經 Shapiro-Wilk 檢定後，皆符合常態分佈（ $p > 0.05$ ），以平均值±標準差和 95%信賴區間表示（表四）；唯獨導引路徑長度為偏態（ $p < 0.01$ ），以中位數（四分位距）表示（表五）。

表三、各頭顱樣本之長度與寬度測量結果

頭顱編號	1	2	3	4	5	6	7	8
長度（cm）	17.98	20.69	26.81	20.71	27.41	20.6	28.59	26.81
寬度（cm）	11.05	10.67	13.52	10.66	13.36	10.61	13.81	11.73

表四、兩種註冊法之連續變數描述統計

項目（單位）	註冊方法	平均值±標準差	95%信賴區間
TRE（mm）*	表面	3.22±1.71	2.64–3.80
	標記點	3.74±1.75	3.15–4.34
RMSE（mm）†	表面	0.83±0.28	0.35–1.23
	標記點	0.70±0.31	0.32–1.22
操作時間（分鐘）	表面	10.63±2.17	8.81–12.44
	標記點	22.37±5.68	17.62–27.18

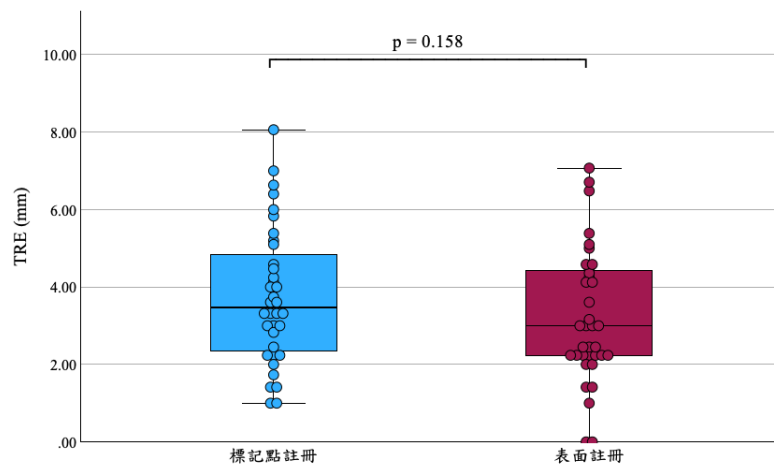
*TRE, target registration error（目標註冊誤差）；†RMSE, root mean square error（均方根誤差）

表五、左右大腦半球之各腦葉導引路徑長度

腦側	腦葉	樣本數	導引路徑長度 (mm) *
右大腦半球	前額葉	8	29.02 (25.2–32.07)
	頂葉	9	13.3 (11.54–24.28)
	顳葉	8	14.15 (11.6–15.79)
	枕葉	11	10.98 (9.14–14.22)
左大腦半球	前額葉	8	27.91 (24.82–32.35)
	頂葉	9	12.95 (11.63–23.45)
	顳葉	8	13.67 (12.35–14.2)
	枕葉	11	9.65 (8.75–14.39)

*數值以中位數（四分位距）表示

為比較兩種註冊法在 TRE 上的差異，使用線性混合效應模型（LMM）進行分析。結果顯示，表面註冊相較於標記點註冊的估計差異為 -0.53 mm（SE = 0.37 ，95%信賴區間 $[-1.26-0.21]$ ， $p = 0.158$ ），表示表面註冊的 TRE 比標記點註冊低 0.53 mm。雖然結果顯示表面註冊法的平均 TRE 略低，但兩種註冊方法之間並未達顯著差異（圖三十二）。

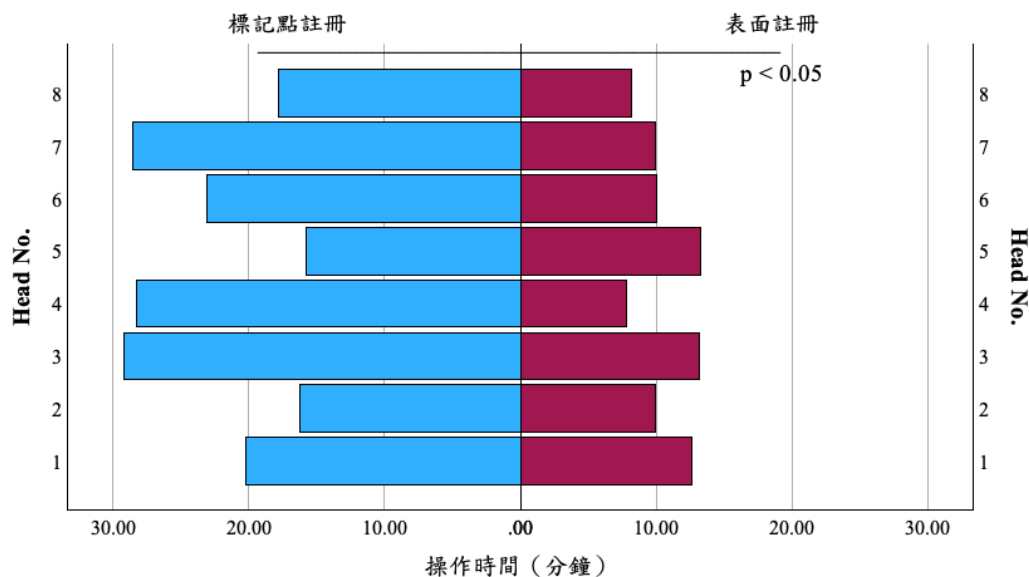


圖三十二、比較兩種註冊方法之目標註冊誤差（TRE）。箱型圖顯示使用標記點註冊與表面註冊所測得之 TRE 分布。每個圓點代表一個目標的 TRE 值，盒中線表示中位數，盒緣分別代表第 25 與第 75 百分位數，鬚鬚延伸至 1.5 倍四分位距以內的數值。統計分析顯示兩者 TRE 無顯著差異（ $p = 0.158$ ）。

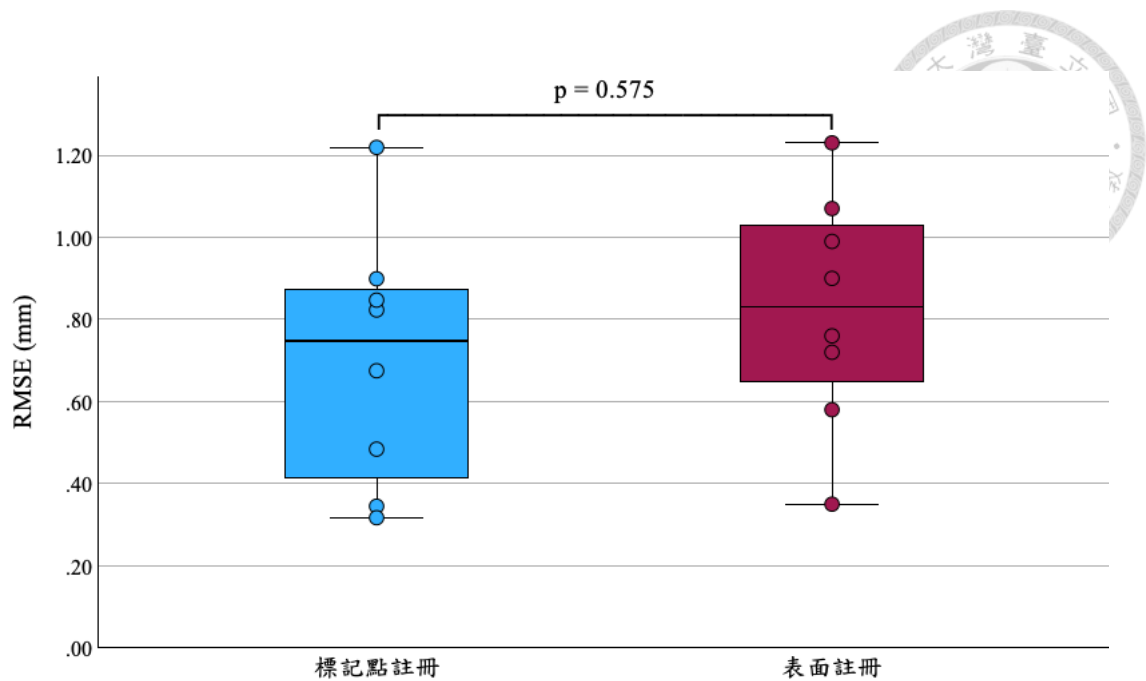
儘管兩種註冊方法之間的操作時間差值與 RMSE 差值皆通過常態性檢定，但考量樣本數僅 8 顆頭顱，本研究選擇以更保守的 Wilcoxon signed-rank test 進行比較，以降低統計偏差的風險。分析結果顯示，表面註冊法的操作時間顯著短於標記點註冊法 ($p = 0.012$)，平均可縮短 11.74 分鐘 (圖三十三)。而在 RMSE 方面，兩種註冊法之間無顯著差異 ($p = 0.575$) (圖三十四)。

此外，分別進行兩種註冊法 RMSE 與 TRE 的相關性分析，顯示兩者僅具有低至中度的正相關且皆未達顯著線性相關 (標記點註冊： $r = 0.344$ ， $p = 0.404$ ；表面註冊： $r = 0.284$ ， $p = 0.495$) (圖三十五)。

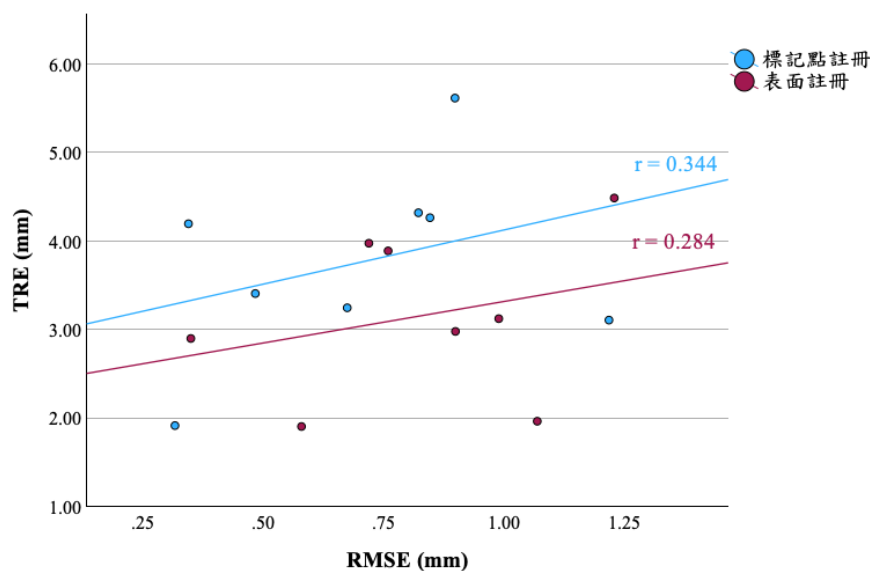
然而，分別進行兩種註冊法的導引路徑長度與 TRE 的相關性分析，結果顯示，在標記點註冊中，兩者間無顯著相關性 ($r = 0.151$ ， $p = 0.380$)；但在表面註冊中，導引路徑長度與 TRE 呈現顯著中度負相關 ($r = -0.358$ ， $p = 0.032$)，表示路徑越短，反而可能產生更高的導引誤差 (圖三十六)。



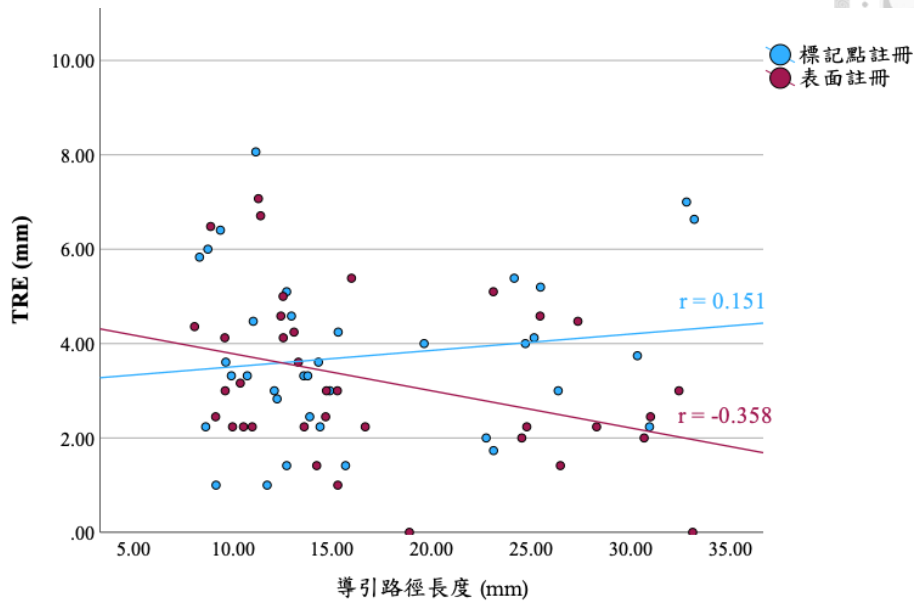
圖三十三、比較兩種註冊方法於每一顆頭顱編號 (Head No.) 中的操作時間。圖中以鏡像水平長條圖表示操作時間 (分鐘)，左側為標記點註冊，右側為表面註冊。表面註冊的操作時間顯著低於標記點註冊 ($p < 0.05$)。(註：標記點註冊之總耗時定義為「術前骨釘植入時間」加上「於導航系統完成標記點註冊所需時間」)



圖三十四、比較兩種註冊方法在均方根誤差（RMSE）上的差異。箱型圖比較標記點註冊與表面註冊在註冊程序中的 RMSE 分布情形。每個圓點代表一次註冊的 RMSE 值，盒中線表示中位數，盒緣分別代表第 25 與第 75 百分位數，鬚鬚延伸至 1.5 倍四分位距以內的數值。統計分析顯示兩者 RMSE 無顯著差異（ $p = 0.575$ ）。

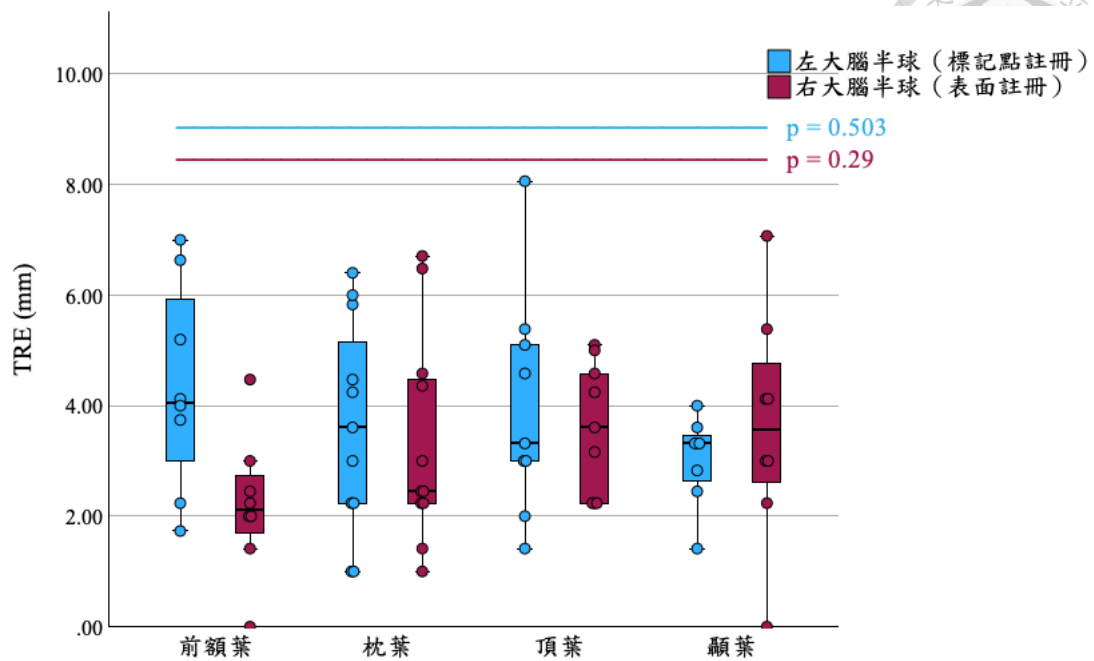


圖三十五、均方根誤差（RMSE）與目標註冊誤差（TRE）之間的相關性。圖中以散佈圖分別呈現標記點註冊（藍色）與表面註冊（紅色）兩種方法下的資料點，並以線性回歸線標示趨勢。在標記點註冊與表面註冊中，RMSE 與 TRE 分別呈現中度與低度正相關（ $r = 0.344$ 與 $r = 0.284$ ）。



圖三十六、導引路徑長度與目標註冊誤差（TRE）之間的相關性。圖中以散佈圖分別呈現標記點註冊（藍色）與表面註冊（紅色）兩種方法下的資料點，並以線性回歸線標示趨勢。趨勢線顯示，標記點註冊中，導引距離與 TRE 無明顯關聯（ $r = 0.151$ ）；而表面註冊中，兩者呈現顯著中度負相關（ $r = -0.358$ ， $p = 0.032$ ）。

最後，為探討腦葉位置是否影響導引精度，本研究於左右大腦半球各自建立 LMM，以分析不同腦葉之間的 TRE 差異。結果顯示，無論採用標記點註冊（左大腦半球）或表面註冊（右大腦半球），各腦葉之間的 TRE 並無顯著差異（左大腦半球： $p = 0.503$ ；右大腦半球： $p = 0.29$ ）（圖三十七）。



圖三十七、比較左右大腦半球在不同腦葉的目標導引誤差 (TRE)。箱形圖顯示左大腦半球 (標記點註冊, 藍色) 與右大腦半球 (表面註冊, 紅色) 於不同腦葉 (前額葉、枕葉、頂葉、顳葉) 目標點的 TRE 分布情形。每個圓點代表單一目標的 TRE 值, 盒中線表示中位數, 盒緣分別代表第 25 與第 75 百分位數, 鬚鬚延伸至 1.5 倍四分位距以內的數值, 超出者視為離群值。兩者在各腦葉間的 TRE 皆未達統計顯著差異 (左大腦半球: $p = 0.503$; 右大腦半球: $p = 0.29$)。

第六章、 討論



本研究以犬隻大體作為模型，應用光學式神經導航系統，評估表面註冊技術於腦部採樣導引之可行性，並與標記點註冊法進行比較，期望為臨床應用提供實證參考。

研究結果顯示，採用 NaviVet®導航系統進行表面註冊，導引精準度（TRE）與標記點註冊並無統計上差異，且在操作效率上具顯著優勢。導航系統於兩種註冊方法所計算之擬合指標（RMSE）均無法單獨作為預測導引精度的指標；不同腦葉位置亦未明顯影響精準度。然而，分析導引路徑長度與 TRE 的關係後發現，表面註冊中，路徑長度與 TRE 呈顯著負相關，表示當路徑越短時，反而可能提高導引誤差的風險。

以下將依序討論：（一）註冊方法對導引精度與操作效率之影響，（二）導引誤差的預測與來源，以及（三）研究限制與未來方向。

第一節、註冊方法對導引精度與操作效率之影響

目前獸醫領域尚未就立體定位手術所能接受的最低精準度達成共識。綜合現有文獻，犬隻應用光學導航系統於腦部的目標導引誤差（TRE）平均值與中位數多落於 1.57–4.6 mm 的範圍內(106,107,109,110,112,115)。本研究使用 NaviVet®導航系統進行標記點註冊（ 3.74 ± 1.75 mm）與表面註冊（ 3.22 ± 1.71 mm）所得之 TRE，與其他文獻中使用標記點註冊方法於犬隻腦部導引的研究結果相似。儘管數值最低的技術可被視為最精準，但由於各研究製作導引目標的方法、使用的導引器械，以及設定目標中心的方式皆有所差異，故無法直接進行比較。

由於目前獸醫領域尚無針對犬隻進行表面註冊精準度的實證研究，本研究同時納入了表面註冊技術，以及已於臨床上普遍應用的標記點註冊技術來進行比較，以探討表面註冊在臨床上之可行性。人醫文獻多數認為表面註冊精準度較標記點註冊低，然而，本研究在兩種註冊方法之間並無顯著差異（ $p = 0.158$ ）。筆者認為造成此結果的主因可能與本研究採用的標記點數量較少有關。West 等人於人醫文獻中曾提出標記點配置原則，建議標記點數目至少大於 5 個，超過 5 個以上時，增加標記點數目對提升精準度的效益將逐漸降低。此外，標記點配置亦需避免共線、應均勻分布，而且標記點群的中心應貼近目標(119)。上述建議被視為病患頭部貼附皮膚黏著式標記點的準則，因此人醫普遍使用超過 5 個標記點進行註冊(120)。

獸醫領域尚未針對標記點數量與配置進行系統性研究，但大多數研究亦普遍使用 4 個以上標記點(10,106,107,109,110,112)。值得注意的是，一項使用 RETINA®導航系統進行貓隻腦部導引的研究，雖商標不同，實際所採用之軟體與本研究之 NaviVet®系統為同一平台，其標記點數目為 8 個，導航精準度可達 2.95 ± 0.85 mm(108)。儘管 NaviVet®系統允許最低標記點數目為 4 個，且以此進行的精準度測試亦與其他文獻結果相似，但未來研究或臨床應用仍能考慮或嘗試使用至少 5 個以上標記點。人醫文獻指出，額外使用臉部特徵點作為標記點可進一步提高導航精準度(121)。因此筆者認為，若臨床上安裝 5 個以上的固定標記點（如骨釘）有實務困難，可考慮搭配臉部特徵點（如眼內眥），以增加標記點總數目，提高導航精準度。

操作效率方面，本研究證實表面註冊顯著優於標記點註冊（表面註冊： 10.63 ± 2.17 分鐘，標記點註冊： 22.37 ± 5.68 分鐘， $p < 0.05$ ）。標記點註冊的總耗時包括術前植入骨釘所需時間，以及導航系統內完成註冊所需的時間。骨釘植入時間取決於骨釘數目與術者外科經驗，而系統註冊時間則受導航系統的算力條件、標記點或點雲總數、導航軟體使用的演算法等因素影響，因此不同術者的註冊操作時間可能存在差異。

儘管術者之間的操作時間存在差異，犬隻皮膚特性不利於使用貼片式標記點，因此標記點註冊需額外使用骨釘、牙膜或特製固定座進行固定是事實。相比之下，表面註冊省去安裝固定標記點和額外影像掃描步驟，減少了侵入性且操作流程更為直觀便利，將大幅提升臨床應用的可行性與接受度。

第二節、導引誤差的預測與來源

本研究分別評估兩種註冊方法的均方根誤差 (RMSE) 與 TRE 間的相關性，評估 RMSE 是否可作為導引精度的預測指標。結果顯示，兩者僅呈低至中度正相關，且未達顯著線性關係（標記點註冊： $r = 0.344$, $p = 0.404$ ；表面註冊： $r = 0.284$, $p = 0.495$ ）。Fitzpatrick 等人曾以理論推導出，標記點註冊的導引誤差受多項因素影響。除了 RMSE，亦包含標記點定位誤差（fiducial localization error, FLE）、標記點數量與空間分布等因素(122)。其理論亦獲得多篇人醫領域之臨床研究證實(67,69,81–83)，支持 RMSE 並非唯一的預測依據。在表面註冊方面，Wang 等人和 Shamir 等人亦分別透過理論分析與實證研究指出，表面註冊所計算出的 RMSE 與 TRE 的關聯性偏低(85,91)。綜合文獻與本研究結果，無論採用標記點或表面註冊，RMSE 均無法單獨作為導引精準度的有效預測指標。

為彌補 RMSE 的限制，Mongen 等人建議於註冊完成後，額外以導航探針測量多個未參與註冊的頭顱表面標記點，以初步評估導航系統之精準度(83)。然而此方法亦存在限制，因為導航誤差在腦內通常呈現不均勻分布，特別是對於深部結構的導引準確性，單純測量表面點仍無法充分反映整體手術精度。為因應此問題，亦有研究提出更進階的 TRE 預估方法。

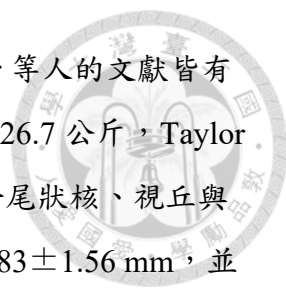
在標記點註冊方面，Fitzpatrick 等人首先提出一套數學模型，能於術前預估每個目標點的潛在 TRE，不僅提供平均值，亦可評估其最大可能誤差範圍(122)。Wiles 等人則在此基礎上進一步指出，標記點的定位誤差往往具方向性，即在某一軸向可能特別顯著，因而調整原始模型以納入方向不對稱性（anisotropy），使預測更符合臨床情境(123)。至於表面註冊，Wang 等人發現 TRE 的最小值可能隨機分布於顱內不同位置，並推論若整體顱表之 TRE 皆在可接受範圍內，則顱內結構之導航精度亦大部分落於合理範圍內(85)。鑑於本研究所使用的導航系統 NaviVet[®]在註冊完成後僅能顯示 RMSE，並無其他預測指標。因此筆者建議在臨床應用上，可於註冊完成後，額外使用導航探針測試數個未參與註冊的頭顱表面標記點（如臉部特徵點），作為系統導航精準度是否足以支援手術需求的初步驗證方式。

導引誤差通常來自多種獨立或互相關聯因素所之累積效應，最終導致實際誤差的放大(120)。本研究觀察到兩種註冊方法之 TRE 標準差皆偏高（約 1.7 mm），導致估計差異的標準誤偏高（SE = 0.37 mm），使 95%信賴區間跨過零（-1.26 至 0.21 mm），最終未達統計顯著差異（ $p = 0.158$ ）。推測此標準差偏高的主要原因，即為多項潛在誤差來源所共同造成的結果。筆者認為，本研究之導引誤差可能主要來自以下幾個層面：註冊中心點、針芯位移、器械註冊誤差，以及術者操作誤差，在此分述如下。

（一）註冊中心點

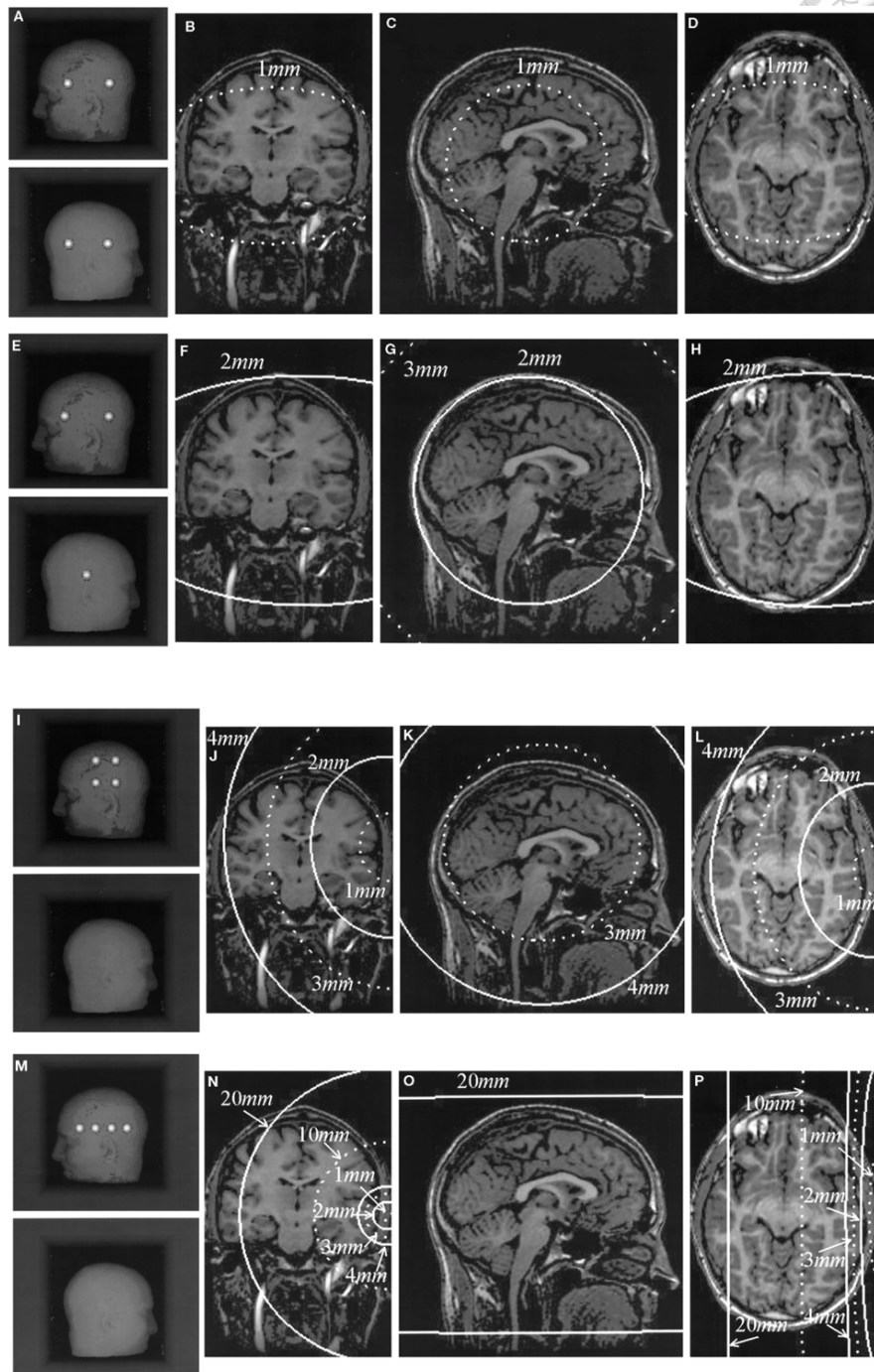
有文獻指出，表面註冊於大腦前側區域的導引誤差明顯小於其他腦區(124)。本研究亦探討各腦葉與 TRE 之關係，結果顯示無論採用標記點註冊（ $p = 0.370$ ）或表面註冊（ $p = 0.307$ ），各腦葉之間並未呈現顯著差異。此結果與前述文獻不一致，可能源自本研究僅以腦葉作為分析依據，未納入目標與註冊中心點（center point）之間的距離作為干擾因子。於標記點註冊中，中心點即為標記點群的質心（centroid），其位置取決於標記點的數量與排列方式，並可由數學模型推導計算(122)（圖三十八）；表面註冊之中心點則為整顆頭顱內目標註冊誤差的最低值（minimal value of TRE），且位置高度隨機、取決於掃描範圍與軌跡(85)，需經過全顱點雲分析並計算求得（圖三十九）。因此，若要精確分析中心點距離對 TRE 的影響，需先確認各頭顱註冊中心點的位置，再計算每個目標至中心點的距離，並進行相關性分析。然而，由於技術限制，本研究無法進一步推導出每顆頭顱於兩種註冊方法下的個別中心點座標，因此未能驗證此一假設。

表面註冊中誤差最低值（即中心點）的位置與掃描範圍及點雲密度密切相關，而本研究的掃描條件可能使得註冊中心點位於犬隻頭顱內偏腹側的深層區域。由於 TRE 會隨著與中心點的距離增加而升高（圖三十九），若中心點偏向腹側，則距離腹側皮質較近、導引路徑較長的目標所產生的 TRE 反而較小；反之，靠近背側皮質的目標雖導引路徑較短，但其相對於中心點之距離較遠，可能因此導致較大的 TRE。這可能為本研究在表面註冊中觀察到「導引路徑長度與 TRE 呈顯著負相關（ $r = -0.358$ ， $p < 0.05$ ）」之潛在因素。

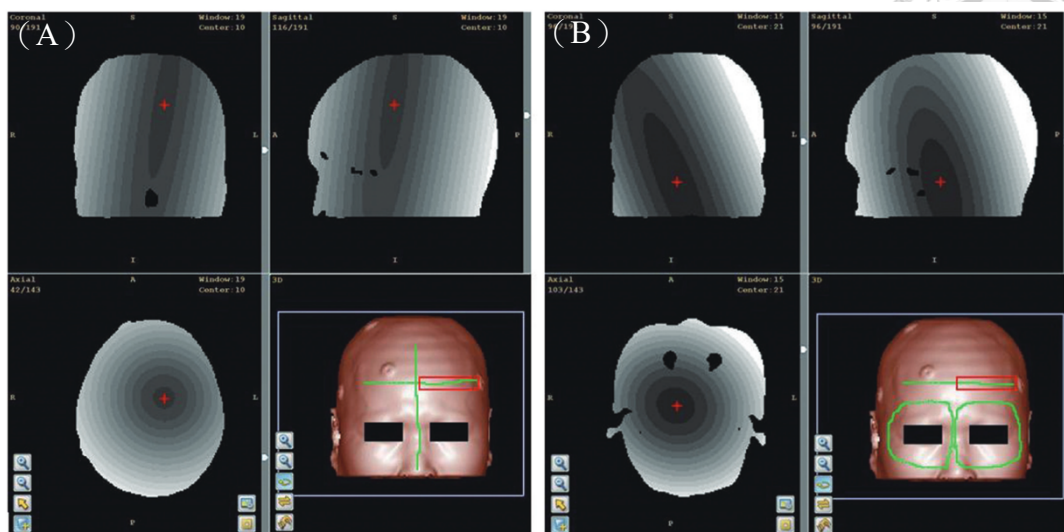


關於導引路徑長度與 TRE 之間的關係，Chen 等人與 Taylor 等人的文獻皆有相關探討，且其研究樣本亦為中大型犬（Chen 等人平均體重為 26.7 公斤，Taylor 等人為 12.0–22.3 公斤）(106,107)。Chen 等人將導引目標選定於尾狀核、視丘與中腦，平均導引路徑長度分別為 20.49 ± 2.12 、 27.93 ± 1.98 、 35.83 ± 1.56 mm，並未發現路徑長度與 TRE 之間有顯著相關性。相對地，Taylor 等人將導引目標選定於前額葉、頂葉、枕葉、梨狀葉與視丘，平均導引路徑長度為 20.49 ± 7.97 mm，並發現導引路徑長度與 TRE 呈顯著負相關，與本研究中表面註冊組的結果一致。

Taylor 等人將此現象歸因於開顱後所產生的腦位移（brain shift），認為重力造成腦組織下陷，使深部病灶的導引誤差減小。然而，本研究僅在表面註冊組觀察到類似的負相關，標記點註冊組並未呈現相同趨勢。若腦位移為主要影響因素，理應兩組皆會出現負相關。因此，筆者認為本研究的結果更可能與表面註冊時，註冊中心點位置偏向顱內腹側有關，而非腦位移所致。



圖三十八、不同標記點數量與配置對 TRE 分布的影響示意圖。A-D 為「四點大正方形」配置，E-F 為「三點大正方形」配置。質心位於頭顱中心附近，且由於標記點彼此距離遠，因此可以在整個切面內維持 1-2 mm 的均勻 TRE（白色等值線）。I-L 為「四點局部小正方形」的配置，僅位於左側顳部，質心偏離至對側顳部，導致 TRE 在遠端增至 3-4 mm，呈現橢球形放大。M-P 為「四點共線」配置，僅位於左側，導引誤差的放大效應最為明顯，遠離質心處的 TRE 可高達 10-20 mm。(119)



圖三十九、模擬不同掃描區域在表面註冊中的 TRE 空間分布示意圖。(A) 的掃描區域較狹小且偏上，TRE 最低值接近顱內背側，且該值高達 1.6 像素 (voxel)；(B) 掃描區域較大且涵蓋額頭及眼眶，TRE 最低值位於顱內腹側，且該值僅 0.5 像素。圖中等值線每層代表 TRE 增加 0.1 像素，暗灰色表示誤差小，亮灰色表示誤差大。紅色長方形區域代表模擬中加入方向不對稱 (anisotropic) 的位置，模擬如面部肌肉移位或異物造成的點雲變形。本圖為模擬分析結果，是透過已知轉換參數與誤差設定，逐點計算 TRE 所繪製。此類顱內 TRE 分布圖僅能於模擬條件下取得，臨床導航系統無法即時產出。(85)

(二) 針芯位移

腦位移 (brain shift) 現象是指開顱後因重力、血流變化、腦脊髓液流失或水腫等因素，使腦組織位置產生偏移，影響術前影像與術中解剖位置之對應。其位移程度不僅會隨著時間進展而增加(125)，也會因組織深淺位置不同而有所差異。Nimsky 等人以術中 MRI 評估不同腦區的位移量，發現位移方向多呈向內下陷，推測跟重力與操作方向有關(126)。

為降低腦位移對導引精度的影響，本研究以影像軟體建立虛擬目標，使目標不隨時間變化而位移。當針芯抵達目標後，以額外骨釘輔助固定，並使用熱熔膠將兩者一併封固，靜置 5 分鐘直至膠體完全固化後，才剪斷針芯。上述設計皆旨在減少腦位移對導航精度的干擾。然而，最後剪斷針芯的操作仍可能造成輕微且肉眼難以察覺的顱內針芯位移，進而影響兩種註冊方法的整體誤差測量結果。



(三) 器械註冊誤差

多數搭配導航系統所設計的專屬手術器械，通常都可以將誤差控制在 1 mm 以內(120)。但本研究採用自製手術器械，器械註冊時可能因以下三項因素造成導引誤差。第一、針芯直徑較細，導致註冊時尖端未充分抵住校正板凹槽，使器械註冊誤差逼近系統可容許範圍之上限。第二、器械定位器以旋扭固定於自製器械，在反覆操作的過程中可能產生輕微鬆脫與相對位移。第三、導航探針與器械定位器的反光點採環狀排列，導航時可能發生不同反光面被攝影機偵測（換面偏差）。上述各項誤差雖然單一影響甚微，但其累積效應仍可能造成顯著的器械註冊誤差，進而影響整體導引精準度。

(四) 術者操作誤差

雖然本研究已使用操作支架以穩定手術器械，並盡可能減少操作者干擾，但實際導航過程中，術者仍需手動調整進針方向並推進針芯。即便使用穩定輔具，術者在對準目標點時仍可能因手部細微偏移而產生偏差，形成操作誤差來源。

第三節、研究限制與未來方向

本研究仍存在數項限制值得進一步探討。首先，雖然本研究採用前瞻性實驗設計，並盡力控制樣本來源與測量方法以提高結果的一致性，樣本數亦根據預期效果量進行合理規劃，並符合統計推估標準；然而，實際結果顯示，兩種註冊法之間的差異小於原先預期，加上資料變異性偏高，可能使目前樣本數不足以檢測出此一差異，進而降低統計檢定力。其次，本研究所評估的導引目標僅涵蓋大腦皮質層，未能全面模擬臨床上可能遇到的多樣病灶位置（如腦幹或小腦），可能限制研究結果在臨床的適用範圍。因此未來研究應擴大樣本數量，並增加病灶位置的多樣性，進一步確認表面註冊法的精準度與臨床應用價值。

此外，本研究為大體實驗，所使用之頭顱樣本皆經冷凍保存。雖然所有頭顱皆於完全退冰後才開始實驗操作，但在進行表面註冊時，導航探針尖端需貼附於頭顱表面進行軌跡掃描。筆者推測，相較於大體樣本，活體皮膚因具較高的彈性與可動性，表面點在掃描過程中更容易產生相對移動，進而增加點雲建構與註冊過程中的誤差。此一皮膚組織特性的差異為本實驗設計中難以完全控制的因素，仍需透過未來的臨床試驗加以補足，以確認表面註冊於活體條件下的實際應用情形。

再者，本研究所使用之 NaviVet[®]導航系統設計以臨床導向為主，其操作介面並未提供三維座標系統顯示功能，規劃後的導引目標與路徑亦僅能以專屬格式儲存，無法匯出為臨床常用之影像格式（如 DICOM）。因此，術後誤差分析需額外借助第三方後製軟體（MRICron），手動標記術前影像中目標中心的座標。由於 NaviVet[®]與 MRICron 缺乏統一座標系統，加上本研究所設定之目標為 $3.0 \times 3.0 \times 2.0$ mm 的橢圓球體，其中心點須由術者分別於兩套系統中標記，這可能產生微小差異，進而引入誤差。同時，影像轉檔過程亦可能造成細微偏差。上述兩者皆可能影響最終距離計算結果的精確性。儘管此系統設計並不影響實際手術導引的準確性，但未來進行相關研究時，須留意影像轉換與座標標記所帶來的潛在誤差。

最後，本研究使用 MRICron 軟體輔助座標標記與距離計算。該軟體之座標系統以毫米為單位，但其座標數值僅顯示整數，無法呈現小數點以下的數值。因此

當針尖與目標在任一軸向距離小於 1 mm 時，可能被軟體誤認為零距離或強制進位至 1 mm，進而導致距離計算結果出現偏差，影響整體精度評估。

有關表面註冊法未來的研究方向，除了上述建議擴大樣本數與病灶分布範圍以確認臨床價值外，亦可從表面點數量與空間分布的角度深入探討。在人醫領域，有研究證實點雲密度愈高則導航精度愈佳，例如當點雲數量達到 300,000 點時，其導航精度可達 1.0 ± 0.2 mm (90)。然而，該研究使用的是價格昂貴且與臨床導航系統不相容之高解析雷射掃描儀，臨床使用者需自行購置並整合，限制了其普及性。

鑑於此，有研究團隊轉而聚焦於臨床常見之接觸式導航探針，探討改善掃描方式以提升精度的可行性。Wang 等人指出，相較於小範圍掃描，擴大掃描範圍能有效提高導航精度與穩定度；此外，頭顱表面的不對稱性或表情變形亦可能降低導航精度，因此術前影像應避免面部扭曲變形，術中掃描時亦須小心避免插管、頭架或手術窗巾等異物干擾(85)。

Choi 等人進一步提出，雖然點雲的數量與密度的確影響導引精度，但實際於臨床導航系統中能取得的表面點數量往往有限。他們提出「病患空間最佳點雲擷取策略 (optimal point cloud extraction strategy)」，透過新的演算法模型，在假體研究中僅使用 200 個表面點，即可將導引誤差由 1.36 mm 降至 1.07 mm (精度顯著提升約 21%)，證實即使表面點數量有限，只要點雲分布得宜，仍可有效提升導引精度(127)。

綜合以上文獻，未來研究應聚焦探討臨床條件下不同點雲數量與掃描策略對導航精度的影響，以便找出兼顧效率與準確性的最佳表面註冊方案。本研究設定每次掃描的表面點為 200 個，而 NaviVet® 系統最多可以設定掃描 500 個表面點。因此未來研究可探討增加表面點數量或擴大導航探針掃描軌跡，進一步釐清點雲數量與分布方式對導航精度的實際影響，藉此提升表面註冊法在獸醫臨床上的實務可行性與穩定性。

第七章、 結論

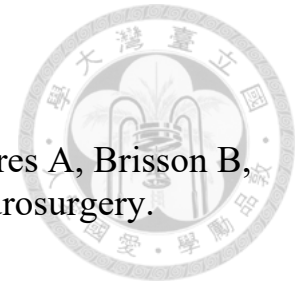


本研究探討犬隻應用表面註冊於光學神經導航系統進行腦部採樣之可行性，並與標記點註冊進行比較分析，提供相關實證數據。結果顯示，兩種註冊方法在導引精準度上未呈現顯著差異，支持神經導航系統採用表面註冊於犬隻腦部採樣的臨床潛力。此外，表面註冊的操作時間顯著縮短，且無需額外植入標記點，展現出良好的操作效率與臨床推廣價值。

本研究亦進一步分析導引誤差之預測與潛在來源。結果發現，均方根誤差無法單獨作為導引精度的預測指標。導引誤差可能來自多項因素之累積，包括註冊中心點的位置、針芯位移、器械註冊誤差，以及術者操作誤差等。基於此，建議未來在完成註冊後，可嘗試於顱骨表面多個未參與註冊的標記點進行導航探針測試，以評估其整體精準度是否符合手術需求。

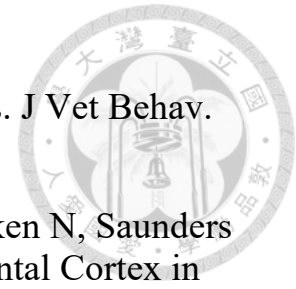
然而，本研究亦存在若干限制。其一為樣本數量有限，可能不足以檢出細微的精準度差異；其二為評估目標僅限於大腦皮質區域，尚未涵蓋臨床實務中更依賴導航系統的深部腦區；其三為採用冷凍大體頭顱進行實驗，其皮膚的彈性與可動性皆低於活體，可能因此高估表面註冊的精度。未來研究建議可擴大樣本規模，納入更多樣化的病灶位置，並探討增加表面點數量或擴展導航探針掃描軌跡對導航精度的影響，以更全面驗證表面註冊的適用性與穩定性。

參考文獻

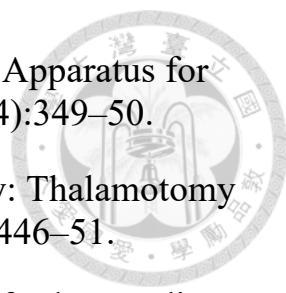


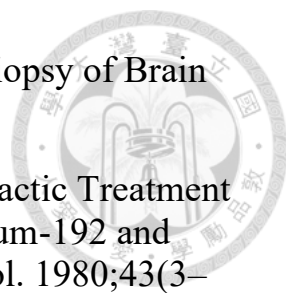
1. Rossmeisl J, Chen A. Brain Biopsy Techniques. In: Shores A, Brisson B, editors. *Advanced Techniques in Canine and Feline Neurosurgery*. Wiley-Blackwell; 2023. p. 179–89.
2. Lichterman B. The First Instrument for Cerebral Mapping: Zernov's Encephalometer and Its Modifications. *Kopf Carr*. 2005;61:1–5.
3. Sipos E, Tebo S, Zinreich S. In Vivo Accuracy Testing and Clinical Experience with the ISG Viewing Wand. *Neurosurgery*. 1996;39(1):194–204.
4. Kato A, Yoshimine T, Hayakawa T, Tomita Y, Ikeda T, Mitomo M, et al. A Frameless, Armless Navigational System for Computer-Assisted Neurosurgery: Technical Note. *J Neurosurg*. 1991;74(5):845–9.
5. Gumprecht HK, Widenka DC, Lumenta CB. BrainLab VectorVision Neuronavigation System: Technology and Clinical Experiences in 131 Cases. *Neurosurgery*. 1999;44(1):97–104.
6. Santos ERDS, Viana FR, Gonçalves PE, Lima MAC, Lyra CAM, Santos BFDO. Precision in Neuronavigation Systems: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Bras Neurocir Braz Neurosurg*. 2024;43(4):325–36.
7. Willems PWA, van der Sprenkel JWB, Tulleken CA, Viergever MA, Taphoorn MJB. Neuronavigation and Surgery of Intracerebral Tumours. *J Neurol*. 2006;253(9):1123–36.
8. Willems PW, van der Sprenkel JWB, Tulleken CA. Comparison of Adhesive Markers, Anatomical Landmarks, and Surface Matching in Patient-to-Image Registration for Frameless Stereotaxy. *Biomonitoring Endosc Technol*. 2001;4158:156–63.
9. Coffey RJ, Lunsford LD. Animal Research Stereotactic Instrument Modified for Computed Tomographic Guidance. *Appl Neurophysiol*. 1987;50(1–6):81–6.
10. Gutmann S, Tästensen C, Böttcher IC, Dietzel J, Loderstedt S, Kohl S, et al. Clinical Use of a New Frameless Optical Neuronavigation System for Brain Biopsies: 10 Cases (2013–2020). *J Small Anim Pract*. 2022;63(6):468–81.
11. Xu Y, Salden S, Zhao X, Peremans K, Vansuypeene C, Haverbeke A, et al. Precise Localization of the Central Left Frontal Cortex in Different

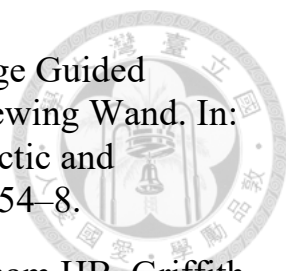
Canine Skull Types: A Comparative Study of Frameless Neuronavigation and External Measurement Techniques. *J Vet Behav.* 2024;76:53–9.



12. Dockx R, Peremans K, Duprat R, Vlerick L, Van Laeken N, Saunders JH, et al. Accurate External Localization of the Left Frontal Cortex in Dogs by Using Pointer Based Frameless Neuronavigation. *PeerJ.* 2017;5:3425.
13. Meneses F, Maiolini A, Forterre F, Oevermann A, Schweizer-Gorgas D. Feasibility of a Frameless Brain Biopsy System for Companion Animals Using Cone-Beam CT-Based Automated Registration. *Front Vet Sci.* 2022;8:779845.
14. Gowers WR. Introduction: The Structure and Functions of the Brain. In: *A Manual of Diseases of the Nervous System.* P. Blakiston, Son & Company; 1898. p. 1–12.
15. Harvey Cushing MD. Surgery of the Head. In: Keen WW, editor. *Surgery: Its Principles and Practice.* Philadelphia and London : W. B. Saunders; 1911. p. 167.
16. Schültke E. Theodor Kocher's Craniometer. *Neurosurgery.* 2009;64(5):1001–5.
17. Hare A. Lectures on Cranial Surgery. *The Lancet.* 1888;407–9.
18. Zimmermann E. *Wissenschaftliche Apparate, Liste 200.* Leipz-Berl. 1937;52.
19. Rahman M, Murad GJA, Mocco J. Early History of the Stereotactic Apparatus in Neurosurgery. *Neurosurg Focus.* 2009;27(3):1–5.
20. Kocher T. Surgery of the Nervous System. In: *Text-Book of Operative Surgery.* 3rd ed. Macmillan; 1911. p. 200.
21. Horsley V, Clarke RH. The Structure and Functions of the Cerebellum Examined by a New Method. *Brain.* 1908;31(1):45–124.
22. Pereira EAC, Green AL, Nandi D, Aziz TZ. Stereotactic Neurosurgery in The United Kingdom: The Hundred Years from Horsley to Hariz. *Neurosurgery.* 2008;63(3):594.
23. Dandy WE. Ventriculography Following the Injection of Air into the Cerebral Ventricles. *Ann Surg.* 1918;68(1):5–11.

- 
24. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science*. 1947;106(2754):349–50.
25. Spiegel EA, Wycis HT, Freed H. Stereoecephalotomy: Thalamotomy and Related Procedures. *J Am Med Assoc*. 1952;148(6):446–51.
26. Lunsford LD, Leksell D. The Leksell System. In: Lunsford LD, editor. *Modern Stereotactic Neurosurgery*. Boston, MA: Springer US; 1988. p. 27–46.
27. Ohye C. History of Stereotactic Surgery in Japan. In: Lozano AM, Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009. p. 59–63.
28. Bergstrom M, Greitz T. Stereotaxic computed tomography. *Am J Roentgenol*. 1976;127(1):167–70.
29. Brown RA. A Stereotactic Head Frame for Use with CT Body Scanners. *Invest Radiol*. 1979;14(4):300.
30. Leksell L, Jernberg B. Stereotaxis and Tomography a Technical Note. *Acta Neurochir (Wien)*. 1980;52(1):1–7.
31. Munding F, Birg W, Klar M. Computer-Assisted Stereotactic Brain Operations by Means Including Computerized Axial Tomography. *Appl Neurophysiol*. 1978;41(1–4):169–82.
32. Perry JH, Rosenbaum AE, Lunsford DL, Swink CA, Zorub DS. Computed Tomography-Guided Stereotactic Surgery: Conception and Development of a New Stereotactic Methodology. *Neurosurgery*. 1980;7(4):376.
33. Kelly PJ, Goerss SJ, Kall BA. Evolution of Contemporary Instrumentation for Computer-Assisted Stereotactic Surgery. *Surg Neurol*. 1988;30(3):204–15.
34. Leksell L, Leksell D, Schwebel J. Stereotaxis and Nuclear Magnetic Resonance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985;48(1):14–8.
35. Apuzzo MLJ, Chandrasoma PT, Cohen D, Zee CS, Zelman V. Computed Imaging Stereotaxy: Experience and Perspective Related to 500 Procedures Applied to Brain Masses. *Neurosurgery*. 1987;20(6):930.
36. Gildenberg PL. Whatever Happened to Stereotactic Surgery? *Neurosurgery*. 1987;20(6):983–7.

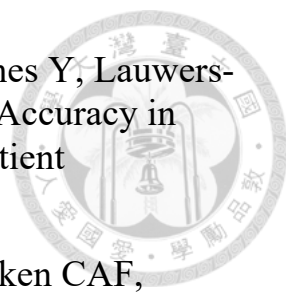
- 
37. Ostertag CB, Mennel HD, Kiessling M. Stereotactic Biopsy of Brain Tumors. *Surg Neurol*. 1980;14(4):275–83.
38. Mundinger F, Ostertag CB, Birg W, Weigel K. Stereotactic Treatment of Brain Lesions. Biopsy, Interstitial Radiotherapy (iridium-192 and iodine-125) and Drainage Procedures. *Appl Neurophysiol*. 1980;43(3–5):198–204.
39. Kelly PJ, Kall BA, Goerss S. Transposition of Volumetric Information Derived from Computed Tomography Scanning into Stereotactic Space. *Surg Neurol*. 1984;21(5):465–71.
40. Kelly PJ, Alker GJJ, Goerss S. Computer-assisted Stereotactic Laser Microsurgery for the Treatment of Intracranial Neoplasms. *Neurosurgery*. 1982 Mar;10(3):324.
41. Sheldon CH, McCann G, Jacques S, Lutes HR, Frazier RE, Katz R, et al. Development of a Computerized Microstereotaxic Method for Localization and Removal of Minute CNS Lesions Under Direct 3-D Vision: Technical Report. *J Neurosurg*. 1980;52(1):21–7.
42. Roberts DW, Strohbehn JW, Hatch JF, Murray W, Kettenberger H. A Frameless Stereotaxic Integration of Computerized Tomographic Imaging and the Operating Microscope. *J Neurosurg*. 1986;65(4):545–9.
43. Barnett GH, Kormos DW, Steiner CP, Weisenberger J. Intraoperative Localization Using an Armless, Frameless Stereotactic Wand. 1993;
44. Reinhardt HF, Zweifel HJ. Interactive Sonar-Operated Device for Stereotactic and Open Surgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1990;54–55(1–8):393–7.
45. Horstmann GA, Reinhardt HF. Ranging Accuracy Test of the Sonic Microstereometric System. *Neurosurgery*. 1994;34(4):754.
46. Watanabe E, Watanabe T, Manaka S, Mayanagi Y, Takakura K. Three-Dimensional Digitizer (Neuronavigator): New Equipment for Computed Tomography-Guided Stereotaxic Surgery. *Surg Neurol*. 1987;27(6):543–7.
47. Kosugi Y, Watanabe E, Goto J, Watanabe T, Yoshimoto S, Takakura K, et al. An Articulated Neurosurgical Navigation System Using MRI and CT Images. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1988;35(2):147–52.
48. Galloway RL, Maciunas RJ, Edwards CA. Interactive Image-Guided Neurosurgery. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1992;39(12):1226–31.

- 
49. Sandeman DR, Gill SS. The Impact of Interactive Image Guided Surgery: The Bristol Experience with the ISG/Elekta Viewing Wand. In: Meyerson BA, Ostertag C, editors. *Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery* 11. Vienna: Springer; 1995. p. 54–8.
50. Sandeman DR, Patal N, Chandler C, Nelson RJ, Coakham HB, Griffith HB. *Advances in Image-Directed Neurosurgery: Preliminary Experience with the ISG Viewing Wand Compared with the Leksell G Frame*. *Br J Neurosurg*. 1994;8(5):529–44.
51. McDermott MW, Gutin PH. Image-Guided Surgery for Skull Base Neoplasms Using the ISG Viewing Wand: Anatomic and Technical Considerations. *Neurosurg Clin N Am*. 1996;7(2):285–95.
52. Golfinos JG, Fitzpatrick BC, Smith LR, Spetzler RF. Clinical Use of a Frameless Stereotactic Arm: Results of 325 Cases. *J Neurosurg*. 1995;83(2):197–205.
53. Tan KK, Grzeszczuk R, Levin DN, Pelizzari CA, Chen GTY, Erickson RK, et al. A Frameless Stereotactic Approach to Neurosurgical Planning Based on Retrospective Patient-Image Registration: Technical Note. *J Neurosurg*. 1993;79(2):296–303.
54. Zamorano LJ, Nolte L, Kadi AM, Jiang Z. Interactive Intraoperative Localization Using an Infrared-Based System. *Neurol Res*. 1993;15(5):290–8.
55. Hayhurst C, Byrne P, Eldridge PR, Mallucci CL. Application of Electromagnetic Technology to Neuronavigation: A Revolution in Image-Guided Neurosurgery. *J Neurosurg*. 2009;111(6):1179–84.
56. Glossop ND. Advantages of Optical Compared with Electromagnetic Tracking. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 1:23–8.
57. Mascott CR. The Cygnus PFS Image-Guided System. *Neurosurgery*. 2000;46(1):235–8.
58. Caversaccio M, Bächler R, Lädach K, Schroth G, Nolte LP, Häusler R. The “Bernese” Frameless Optical Computer Aided Surgery System. *Comput Aided Surg*. 1999;4(6):328–34.
59. Germano IM, Villalobos H, Silvers A, Post KD. Clinical Use of the Optical Digitizer for Intracranial Neuronavigation. *Neurosurgery*. 1999;45(2):261.
60. Koivukangas J, Louhisalmi Y, Alakuijala J, Oikarinen J. Ultrasound-

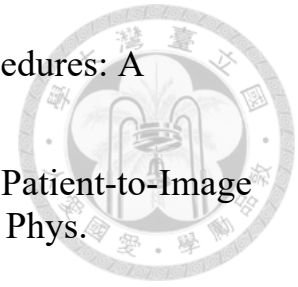
- 
- Controlled Neuronavigator-Guided Brain Surgery. *J Neurosurg.* 1993;79(1):36–42.
61. Jödicke A, Deinsberger W, Erbe H, Kriete A, Böker DK. Intraoperative Three-Dimensional Ultrasonography: An Approach to Register Brain Shift Using Multidimensional Image Processing. *Minim Invasive Neurosurg MIN.* 1998;41(1):13–9.
62. Shamov T, Eftimov T, Kaprelyan A, Enchev Y. Ultrasound-Based Neuronavigation and Spinal Cord Tumour Surgery-Marriage of Convenience or Notified Incompatibility? *Turk Neurosurg.* 2012;
63. Villa A, Costantino G, Meli F, Odierna Contino A, Imperato A, Francaviglia N. Ultrasound-Based Real-Time Neuronavigated Fluorescence-Guided Surgery for High-Grade Gliomas: Technical Note and Preliminary Experience. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;161(12):2595–605.
64. Matula C, Rössler K, Reddy M, Schindler E, Koos WT. Intraoperative Computed Tomography Guided Neuronavigation: Concepts, Efficiency, and Work Flow. *Comput Aided Surg Off J Int Soc Comput Aided Surg.* 1998;3(4):174–82.
65. Black PM, Moriarty T, Alexander EI, Stieg P, Woodard EJ, Gleason PL, et al. Development and Implementation of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and Its Neurosurgical Applications. *Neurosurgery.* 1997;41(4):831.
66. Schlaier J, Warnat J., and Brawanski A. Registration Accuracy and Practicability of Laser-Directed Surface Matching. *Comput Aided Surg.* 2002;7(5):284–90.
67. Paraskevopoulos D, Unterberg A, Metzner R, Dreyhaupt J, Eggers G, Wirtz CR. Comparative Study of Application Accuracy of Two Frameless Neuronavigation Systems: Experimental Error Assessment Quantifying Registration Methods and Clinically Influencing Factors. *Neurosurg Rev.* 2011;34(2):217–28.
68. Henderson JM, Smith KR, Bucholz RD. An Accurate and Ergonomic Method of Registration for Image-Guided Neurosurgery. *Comput Med Imaging Graph.* 1994;18(4):273–7.
69. Schicho K, Figl M, Seemann R, Donat M, Pretterklieber ML, Birkfellner W, et al. Comparison of Laser Surface Scanning and Fiducial Marker-Based Registration in Frameless Stereotaxy. *J Neurosurg.*

2007;106(4):704–9.

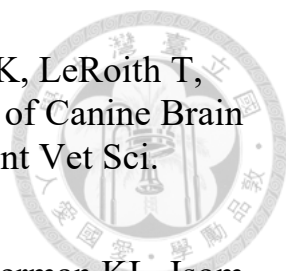
70. Ryan MJ, Erickson RK, Levin DN, Pelizzari CA, Macdonald RL, Dohrmann GJ. Frameless Stereotaxy with Real-Time Tracking of Patient Head Movement and Retrospective Patient-Image Registration. *J Neurosurg.* 1996;85(2):287–92.
71. Cho J, Rahimpour S, Cutler A, Goodwin CR, Lad SP, Codd P. Enhancing Reality: A Systematic Review of Augmented Reality in Neuronavigation and Education. *World Neurosurg.* 2020;139:186–95.
72. Carl B, Bopp M, Voellger B, Saß B, Nimsky C. Augmented Reality in Transsphenoidal Surgery. *World Neurosurg.* 2019;125:e873–83.
73. Finger T, Schaumann A, Schulz M, Thomale UW. Augmented Reality in Intraventricular Neuroendoscopy. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159:1033–41.
74. Karmonik C, Elias SN, Zhang JY, Diaz O, Klucznik RP, Grossman RG, et al. Augmented Reality with Virtual Cerebral Aneurysms: A Feasibility Study. *World Neurosurg.* 2018;119:617–22.
75. Li Y, Chen X, Wang N, Zhang W, Li D, Zhang L, et al. A Wearable Mixed-Reality Holographic Computer for Guiding External Ventricular Drain Insertion at the Bedside. *J Neurosurg.* 2018;131(5):1599–606.
76. Van Gestel F, Frantz T, Buyck F, Gallagher AG, Geens W, Neuville Q, et al. High-Accuracy Augmented Reality Guidance for Intracranial Drain Placement Using a Standalone Head-Worn Navigation System: First-in-Human Results. *Neurosurgery.* 2025;96(6):1217–26.
77. Satoh M, Nakajima T, Yamaguchi T, Watanabe E, Kawai K. Application of Augmented Reality to Stereotactic Biopsy. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2019;59(11):444–7.
78. Carl B, Bopp M, Saß B, Nimsky C. Microscope-Based Augmented Reality in Degenerative Spine Surgery: Initial Experience. *World Neurosurg.* 2019;128:541–51.
79. Villalobos H, Germano IM. Clinical Evaluation of Multimodality Registration in Frameless Stereotaxy. *Comput Aided Surg.* 1999;4(1):45–9.
80. Hoffmann J, Westendorff C, Leitner C, Bartz D, Reinert S. Validation of 3D-Laser Surface Registration for Image-Guided Cranio-Maxillofacial Surgery. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2005;33(1):13–8.

- 
81. Mascott CR, Sol JC, Bousquet P, Lagarrigue J, Lazorthes Y, Lauwers-Cances V. Quantification of True In Vivo (Application) Accuracy in Cranial Image-Guided Surgery: Influence of Mode of Patient Registration. *Oper Neurosurg*. 2006;59(1):146–56.
82. Woerdeman PA, Willems PWA, Noordmans HJ, Tulleken CAF, Sprenkel JWB van der. Application Accuracy in Frameless Image-Guided Neurosurgery: A Comparison Study of Three Patient-to-Image Registration Methods. *J Neurosurg*. 2007;106(6):1012–6.
83. Mongen MA, Willems PWA. Current Accuracy of Surface Matching Compared to Adhesive Markers in Patient-to-Image Registration. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(5):865–70.
84. Fitzpatrick JM, West JB, Maurer CR. Predicting error in rigid-body point-based registration. *IEEE Trans Med Imaging*. 1998 Oct;17(5):694–702.
85. Wang MN, Song ZJ. Properties of the Target Registration Error for Surface Matching in Neuronavigation. *Comput Aided Surg*. 2011;16(4):161–9.
86. Furuse M, Ikeda N, Kawabata S, Park Y, Takeuchi K, Fukumura M, et al. Influence of Surgical Position and Registration Methods on Clinical Accuracy of Navigation Systems in Brain Tumor Surgery. *Sci Rep*. 2023;13(1):2644.
87. Miga MI, Sinha TK, Cash DM, Galloway RL, Weil RJ. Cortical Surface Registration for Image-Guided Neurosurgery Using Laser-Range Scanning. *IEEE Trans Med Imaging*. 2003;22(8):973–85.
88. Cao A, Thompson RC, Dumpuri P, Dawant BM, Galloway RL, Ding S, et al. Laser Range Scanning for Image-Guided Neurosurgery: Investigation of Image-to-Physical Space Registrations. *Med Phys*. 2008;35(4):1593–605.
89. Marmulla R, Hassfeld S, Lüth T, Mende U, Mühling J. Soft Tissue Scanning for Patient Registration in Image-Guided Surgery. *Comput Aided Surg*. 2003;8(2):70–81.
90. Marmulla R, Lüth T, Mühling J, Hassfeld S. Automated Laser Registration in Image-Guided Surgery: Evaluation of the Correlation Between Laser Scan Resolution and Navigation Accuracy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004;33(7):642–8.
91. Shamir RR, Freiman M, Joskowicz L, Spektor S, Shoshan Y. Surface-

Based Facial Scan Registration in Neuronavigation Procedures: A Clinical Study. *J Neurosurg.* 2009;111(6):1201–6.



92. Fan Y, Jiang D, Wang M, Song Z. A New Markerless Patient-to-Image Registration Method Using a Portable 3D Scanner. *Med Phys.* 2014;41(10):101910.
93. Liu Y, Song Z, Wang M. A New Robust Markerless Method for Automatic Image-to-Patient Registration in Image-Guided Neurosurgery System. *Comput Assist Surg.* 2017;22(sup1):319–25.
94. Fan Y, Yao X, Xu X. A Robust Automated Surface-Matching Registration Method for Neuronavigation. *Med Phys.* 2020;47(7):2755–67.
95. Moissonnier P, Bordeau W, Delisle F, Devauchelle P. Accuracy Testing of a New Stereotactic CT-Guided Brain Biopsy Device in the Dog. *Res Vet Sci.* 2000;68(3):243–7.
96. Giroux A, Jones JC, Bohn JH, Duncan RB, Waldron DR, Inzana KR. A New Devive for Stereotactic CT-Guided Biopsy of the Canine Brain: Design, Construction, and Needle Placement Accuracy. *Vet Radiol Ultrasound.* 2002;43(3):229–36.
97. Flegel T, Podell M, March PA, Chakeres DW. Use of a Disposable Real-Time CT Stereotactic Navigator Device for Minimally Invasive Dog Brain Biopsy Through a Mini-Burr Hole. *Am J Neuroradiol.* 2002;23(7):1160–3.
98. Troxel MT, Vite CH. CT-Guided Stereotactic Brain Biopsy Using the Kopf Stereotactic System. *Vet Radiol Ultrasound.* 2008;49(5):438–43.
99. Packer RA, Freeman LJ, Miller MA, Fauber AE, Morrison WB. Evaluation of Minimally Invasive Excisional Brain Biopsy and Intracranial Brachytherapy Catheter Placement in Dogs. *Am J Vet Res.* 2011;72(1):109–21.
100. Squires AD, Gao Y, Taylor SF, Kent M, Tse ZTH. A Simple and Inexpensive Stereotactic Guidance Frame for MRI-Guided Brain Biopsy in Canines. *J Med Eng.* 2014;2014(1):139535.
101. Koblik PD, Lecouteur RA, Higgins RJ, Bollen AW, Vernau KM, Kortz GD, et al. CT-Guided Brain Biopsy Using a Modified Pelorus Mark III Stereotactic System: Experience with 50 Dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 1999;40(5):434–40.

- 
102. Rossmeisl JH, Andriani RT, Cecere TE, Lahmers K, LeRoith T, Zimmerman KL, et al. Frame-Based Stereotactic Biopsy of Canine Brain Masses: Technique and Clinical Results in 26 Cases. *Front Vet Sci*. 2015;2:20.
103. Kani Y, Cecere TE, Lahmers K, LeRoith T, Zimmerman KL, Isom S, et al. Diagnostic Accuracy of Stereotactic Brain Biopsy for Intracranial Neoplasia in Dogs: Comparison of Biopsy, Surgical Resection, and Necropsy Specimens. *J Vet Intern Med*. 2019;33(3):1384–91.
104. Rossmeisl JH, Garcia PA, Pancotto TE, Robertson JL, Henao-Guerrero N, Neal RE, et al. Safety and Feasibility of the NanoKnife System for Irreversible Electroporation Ablative Treatment of Canine Spontaneous Intracranial Gliomas. *J Neurosurg*. 2015;123(4):1008–25.
105. Latouche EL, Arena CB, Ivey JW, Garcia PA, Pancotto TE, Pavlisko N, et al. High-Frequency Irreversible Electroporation for Intracranial Meningioma: A Feasibility Study in a Spontaneous Canine Tumor Model. *Technol Cancer Res Treat*. 2018;17:1533033818785285.
106. Taylor AR, Cohen ND, Fletcher S, Griffin JF, Levine JM. Application and Machine Accuracy of a New Frameless Computed Tomography-Guided Stereotactic Brain Biopsy System in Dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 2013;54(4):332–42.
107. Chen AV, Wininger FA, Frey S, Comeau RM, Bagley RS, Tucker RL, et al. Description and Validation of a Magnetic Resonance Imaging-Guided Stereotactic Brain Biopsy Device in the Dog. *Vet Radiol Ultrasound*. 2012;53(2):150–6.
108. Yang CC, Huang WH, Chang YP. Accuracy of a Frameless Optical Stereotactic Neuronavigation System for Brain Biopsy in Cats: A Cadaver Study. *Taiwan Vet J*. 2024;49(01):31–8.
109. Gutmann S, Heiderhoff M, Möbius R, Siegel T, Flegel T. Application Accuracy of a Frameless Optical Neuronavigation System as a Guide for Craniotomies in Dogs. *Acta Vet Scand*. 2023;65(1):54.
110. Owen TJ, Chen AV, Frey S, Martin LG, Kalebaugh T. Transsphenoidal Surgery: Accuracy of an Image-Guided Neuronavigation System to Approach the Pituitary Fossa (Sella Turcica). *Vet Surg*. 2018;47(5):664–71.
111. Dockx R, Baeken C, Duprat R, De Vos F, Saunders JH, Polis I, et

- 
- al. Changes in Canine Cerebral Perfusion After Accelerated High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (HF-rTMS): A Proof of Concept Study. *Vet J.* 2018;234:66–71.
112. Long S, Frey S, Freestone D r., LeChevoir M, Stypulkowski P, Giftakis J, et al. Placement of Deep Brain Electrodes in the Dog Using the Brainsight Frameless Stereotactic System: A Pilot Feasibility Study. *J Vet Intern Med.* 2014;28(1):189–97.
113. Guevar J, Samer ES, Precht C, Rathmann JMK, Forterre F. Accuracy and Safety of Neuronavigation for Minimally Invasive Stabilization in the Thoracolumbar Spine Using Polyaxial Screws-Rod: A Canine Cadaveric Proof of Concept. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2022;35(06):370–80.
114. Papacella-Beugger A, Forterre F, Samer E, Guevar J, Müller A, Planchamp B, et al. Spinal Neuronavigation for Lumbar Plate Fixation in Miniature Breed Dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2024;37(06):279–85.
115. Shinn RL, Hollingsworth C, Parker RL, Rossmeisl JH, Werre SR. Comparison of Stereotactic Brain Biopsy Techniques in Dogs: Neuronavigation, 3D-Printed Guides, and Neuronavigation with 3D-Printed Guides. *Front Vet Sci.* 2024;11:1406928.
116. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G* Power 3: A Flexible Statistical Power Analysis Program for the Social, Behavioral, and Biomedical Sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175–91.
117. Penny WD, Friston KJ, Ashburner JT, Kiebel SJ, Nichols TE. *Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images.* Elsevier; 2011.
118. Rorden C, Brett M. Stereotaxic Display of Brain Lesions. *Behav Neurol.* 2000;12(4):191–200.
119. West JB, Fitzpatrick JM, Toms SA, Maurer CRJ, Maciunas RJ. Fiducial Point Placement and the Accuracy of Point-based, Rigid Body Registration. *Neurosurgery.* 2001;48(4):810.
120. Wang MN, Song ZJ. Classification and Analysis of the Errors in Neuronavigation. *Neurosurgery.* 2011;68(4):1131–43.
121. Wang M, Song Z. How Does Adding Anatomical Landmarks as Fiducial Points in the Point-Matching Registration of Neuronavigation Influence Registration Accuracy? *Comput Assist Surg.* 2016;21(1):39–

- 45.
122. Fitzpatrick JM, West JB. The Distribution of Target Registration Error in Rigid-Body Point-Based Registration. *IEEE Trans Med Imaging*. 2001;20(9):917–27.
123. Wiles AD, Likholyot A, Frantz DD, Peters TM. A Statistical Model for Point-Based Target Registration Error with Anisotropic Fiducial Localizer Error. *IEEE Trans Med Imaging*. 2008;27(3):378–90.
124. Raabe A, Krishnan R, Wolff R, Hermann E, Zimmermann M, Seifert V. Laser Surface Scanning for Patient Registration in Intracranial Image-Guided Surgery. *Neurosurgery*. 2002;50(4):797.
125. Hill DLG, Maurer CRJ, Maciunas RJ, Barwise JA, Fitzpatrick MJ, Wang MY. Measurement of Intraoperative Brain Surface Deformation under a Craniotomy. *Neurosurgery*. 1998;43(3):514.
126. Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R. Quantification of, Visualization of, and Compensation for Brain Shift Using Intraoperative Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery*. 2000;47(5):1070.
127. Choi A, Chae S, Kim TH, Jung H, Lee SS, Lee KY, et al. A Novel Patient-to-Image Surface Registration Technique for ENT- and Neuro-Navigation Systems: Proper Point Set in Patient Space. *Appl Sci*. 2021;11(12):5464.

