

—技術報告— (カラー論文)

PET 用持続動脈血液中放射能濃度測定器を用いた脳血流量の評価

—Phoswich 型, 同時計数型およびプラスチックシンチレータ型の比較—

松本 圭一^{1, 2)} 千田 道雄¹⁾

¹⁾先端医療センター分子イメージング研究グループ

村瀬 研也²⁾

²⁾大阪大学大学院医学系研究科

渡部 浩司³⁾ 飯田 秀博³⁾

³⁾国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部

山本 誠一⁴⁾

⁴⁾神戸市立工業高等専門学校電気工学科

坂本 攝⁵⁾

⁵⁾姫路中央病院 PET 画像センター

Evaluation of Continuous Blood Sampling System for Use in Cerebral Blood Flow PET Study : Comparison of Three Detector Systems

Keiichi MATSUMOTO^{1, 2)} and Michio SENDA¹⁾

¹⁾Department of Image-based Medicine, Institute of Biomedical Research and Innovation

Kenya MURASE²⁾

²⁾Department of Medical Physics and Engineering, Graduate School of Medicine, Osaka University

Hiroshi WATABE³⁾ and Hidehiro IIDA³⁾

³⁾Department of Investigative Radiology, National Cardiovascular Center Research Institute

Seiichi YAMAMOTO⁴⁾

⁴⁾Department of Electrical Engineering, Kobe City College of Technology

Setsu SAKAMOTO⁵⁾

⁵⁾Department of positron emission tomography, Himeji Central Hospital

(article received : Feb 2, 2006 ; revision accepted : Jun 28, 2006)

Summary

To measure cerebral blood flow (CBF) with ¹⁵O PET, it is necessary to measure the time course of arterial blood radioactivity. The purpose of this study was to evaluate the cerebral blood flow using three different types of detector, namely plastic, coincidence gamma detector, and phoswich detector. *Methods* : Three kinds of continuous blood sampling system were used : a plastic scintillator-based beta detector (BETA), a bismuth germinate (BGO)-based coincidence gamma detector (COINC) and a phoswich detector (Phoswich) composed of a combination of plastic scintillator and BGO scintillator.

For the validation of the three detectors, PET data with $C^{15}O_2$ ($n=10$) were analyzed. The calculated regional CBF (rCBF) images by three detectors were compared. *Results*: The rCBF of Phoswich was comparable to BETA, but the rCBF of COINC was 10% higher than that BETA. This result was possibly due to dead time of COINC. As for the COINC with dead time correction was equivalent rCBF compared with other detectors. *Conclusions*: The rCBF could be evaluated using each detector. Although the performance of all three detectors meets clinical requirement, COINC was necessary to dead time correction for quantitative rCBF measurement.

Key words: Cerebral blood flow, Continuous blood sampling system, Phoswich detector, Coincidence gamma detector, Beta detector

I. 緒 言

Positron emission tomography (PET) では、 ^{15}O 標識二酸化炭素 ($^{15}O-CO_2$) または ^{15}O 標識水を用いることにより定量的な局所脳血流量 (regional cerebral blood flow; rCBF) を測定することができる。定量方法の一つである autoradiography (ARG) 法¹⁻³⁾は、定量性の高さおよび短時間検査のため、脳血管障害から脳変性疾患の被検者にまで広く臨床利用されている。ARG 法を用いた rCBF 測定の場合には、動脈血液中放射能濃度 (入力関数) を精度良く測定することが不可欠である⁴⁾。精度の高い入力関数は、外部の放射線検出器を用いてトレーサ投与直後から連続的に動脈血を採取して時間放射能曲線 (arterial time activity curve; aTAC) を測定し、加えて、入力関数が採血ポイントである末梢血管に到達するまでにその波形が歪んでしまう現象 (dispersion) と、脳内と放射線検出器の測定点における入力関数の時間差 (delay) を補正することにより得られる^{4,5)}。一般に、delay は検査ごとにバラツキがあるため、全脳の時間放射能曲線 (tissue time activity curve; tTAC) と aTAC を比較することにより補正を行う⁵⁾。近年、画像再構成を行わずに連続的なサイノグラムから短時間に tTAC を推定する方法が報告され³⁾、さらにこの手法は $^{15}O-CO_2$ におけるボーラス吸入法⁶⁾においても適応され精度良く delay の推定が可能となった⁷⁾。

一方、連続的に aTAC を測定する放射線検出器には、 β^+ 線を検出する従来型のプラスチックシンチレータ検出器、同時計数にて γ 線を検出する $Bi_4Ge_3O_{12}$ (BGO) シンチレータ型検出器、およびプラスチックシンチレータと BGO シンチ

レータを積層させたフォスウィッチ (Phoswich) 検出器などがあり、検出器ごとに物理的性能が異なることが報告されている⁸⁾。しかしながら、rCBF は生理的な定量値であるため、検出器に依存することのない普遍的な値であると考えられる。

われわれは、3種類の動脈血液中放射能濃度測定器を同時に使用して、各測定器における rCBF を比較評価したので、ここに報告する。

II. 方 法

2-1. PET 測定

10名の正常被検者 (男性・年齢 50.0 ± 5.6) に対して、 $^{15}O-CO_2$ ボーラス吸入法を用いた脳血流量 PET 測定を行った。使用した PET カメラは ECAT EXACT HR+ (SIEMENS 社製)⁹⁾ であり、検出器リング間を隔てるセプタを出し入れることで二次元と三次元収集が可能な装置である。 $4.39 \times 4.05 \times 30$ mm の BGO 結晶を総計 18,432個有し、スライス間隔 2.4 mm にて63画像スライス (32検出器リング) を撮像可能である。体軸方向の有効視野は 15.5 cm であり、視野中心における断面方向および体軸方向の空間分解能は、それぞれ 4.3 mm と 4.6 mm である⁹⁾。また収集ウィンド設定は 350~650 keV であり、トランスミッション用外部線源として ^{68}Ge - ^{68}Ga (initial activity: 185 MBq/本) 線線源を3本有している。

$^{15}O-CO_2$ の撮像前に、 ^{68}Ge - ^{68}Ga 線線源を用いた10分間のトランスミッション撮像を行い、減弱補正用データを測定した。被検者は $^{15}O-CO_2$ 吸入のために二重マスク (解放式) を装着し、2 GBq/min で1.5分間 $^{15}O-CO_2$ を吸入した。また $^{15}O-CO_2$ の供給と同時に、5秒×12フレー

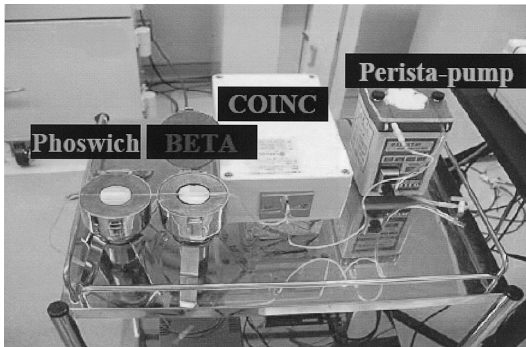


Fig. 1 Geometric arrangement of three kinds of continuous blood sampling detector.

ム、15秒×10フレームの合計3.5分の二次元ダイナミック収集を行った。動脈血の放射能濃度は、被検者の右橈骨動脈から次項2-2.の放射線検出器を Fig. 1 のように配置し、ペリスタバイオ・ミニポンプ（ATTO 社製）を用いて測定を行った。穿刺部位から Phoswich 検出器までの距離は 11.5 cm である。

2-2. 動脈血液中放射能濃度測定器

用いた3種類の動脈血液中放射能濃度測定器の主な仕様および単位長さあたりの絶対感度⁸⁾を Table 1 に示す。

2-2-1. プラスチックシンチレータ検出器⁸⁾

用いたプラスチックシンチレータ（BETA）検出器（β線検出器：島津製作所社製）は、2 cmφ×0.3 cm の円盤形状のプラスチックシンチレータおよび2インチ丸型の光電子増倍管から構成されている。プラスチックシンチレータは、アルミニウム蒸着マイラとハーバーホイルを用いて外部と遮光され、さらに直径7 cm 鉛容器を用いて外部放射線から遮蔽されている。

2-2-2. BGO シンチレータ型検出器⁸⁾

用いたBGO シンチレータ型（COINC）検出器は、22×12×12 cm の検出器ユニットに BGO シンチレータ（クリスタルサイズ：5×3×2.5 cm）

と光電子増倍管が内蔵されている消滅放射線同時計測型検出器（Pico-Count：BIOSCAN 社製）である。同時計数のタイムウインド（2τ）は 15 nsec であり、偶発同時計数は測定終了後に次式を用いて補正している。

$$R_{ij}=2\tau N_i N_j \dots \dots \dots (1)$$

ここで、 R_{ij} は偶発同時計数率、 2τ は同時計数のタイムウインド、 N_i 、 N_j は検出器 i と j のシングル計数率である。

2-2-3. Phoswich 検出器⁸⁾

用いた Phoswich 検出器（血中 RI カウンタ PH 型：エスベックテクノ社製）は、0.5 cmφ×2 cm の円盤形状のプラスチックシンチレータと直径 1 cm、高さ 1 インチの BGO シンチレータを積層させ光電子増倍管に光学結合されている。2種類のシンチレータにおける発光は、テフロンテープにて反射する構造となっており、さらに外部放射線を遮蔽するために 2 cm 以上の厚みをもった鉛で格納されている。また採血用チューブを設置するための溝が、プラスチックシンチレータ、鉛部分および収納容器に設けられている。

2-3. データ処理

2-3-1. Dispersion 補正

Delay を推定するためには、入力関数の鈍り（dispersion）を補正しておく必要がある。各検出器で測定された aTAC $A_m(t)$ と dispersion 補正を行った aTAC $A_t(t)$ は dispersion 定数 τ_d を用いて次式で表せる^{4, 7, 10)}。

$$A_m(t)=A_t(t)\otimes\frac{1}{\tau}e^{-\frac{t}{\tau_d}}\dots\dots\dots (2)$$

ここで、 $\otimes$ は重畳積分である。式 (2) を逆重畳積分することにより、 $A_t(t)$ を算出した。本研究に用いた、BETA、COINC および Phoswich 検出器の τ_d は、それぞれ 6.4、6.5 および 8.0 秒である。

2-3-2. Delay の推定

Table 1 Characteristic of three kinds of continuous blood sampling detector

	BETA	COINC	Phoswich
Detector material	Plastic	BGO	Plastic & BGO
Crystal size	20 mmφ×3 mm	50 mm×30 mm×25 mm	5 mmφ×20 mm + 10 mmφ×25.4 mm
Coincidence window width (ns)	—	15	—
Absolute sensitivity (cps/Bq/cm)	0.08	0.14	0.21

PET 装置で測定された $tTAC$ $C(t)$ と dispersion 補正を行った $aTAC$ $A_t(t)$ は、次式の単一コンパートメントモデルで表せる⁵⁾。

$$C(t) = K_1 \cdot A(t + \Delta t) \otimes \exp(-k_2 \cdot t) \cdots \cdots (3)$$

ここで、 K_1 と k_2 は速度定数である。非線形最小自乗法を用いて delay Δt を推定した。

2-3-3. 入力関数の計数損失補正

正確な入力関数を得るためには、計測された入力関数に対して計数損失補正 (dead time correction; DTC) を行う必要がある。各検出器で測定された $aTAC$ $A_m(t)$ と計数損失のない真の $aTAC$ $A_0(t)$ は次式で表せる¹¹⁾。

$$A_0(t) = \frac{A_m(t)}{1 - A_m(t) \cdot \tau_r} \cdots \cdots (4)$$

ここで、 τ_r は分解時間である。松本ら⁸⁾の報告において COINC 検出器が、もっとも高計数率になると予測されるため、(4) 式を用いて $aTAC$ $A_0(t)$ を算出した。

2-3-4. 相互較正

PET 装置は、20 cm ϕ × 20 cm の円筒ファント

ムに ^{18}F 溶液を封入してウェル型シンチレーションカウンタ ARC-400 (ALOKA 社製) と相互較正を行った。ここで、ウェル型シンチレーションカウンタでは、 ^{18}F 溶液を封入した円筒ファントムから採取した 0.3 ml のサンプルを 5 本測定した。各動脈血液中放射能濃度測定器は、採血用チューブに ^{15}O 標識水を満たし、同一放射能濃度の ^{15}O 標識水をウェル型シンチレーションカウンタで測定して相互較正を行った。またウェル型シンチレーションカウンタは既知の放射エネルギーである ^{22}Na 校正用線源 (3.7 kBq) を使用して放射エネルギーとの相互較正を行った。

2-3-5. 脳血流量画像および rCBF の算出

吸収重み付きサイノグラム法⁷⁾で求めた $tTAC$ から、(2) 式を用いて delay Δt を推定し、delay を補正した $aTAC$ $A_t(t)$ を求めた。また、二次元収集された PET データは、計数損失補正、偶発同時係数補正 (delayed coincidence correction)、散乱線補正¹²⁾ および減弱補正を行った後、測定開始 0 ~ 3.5 分までの全収集フレームを加算して

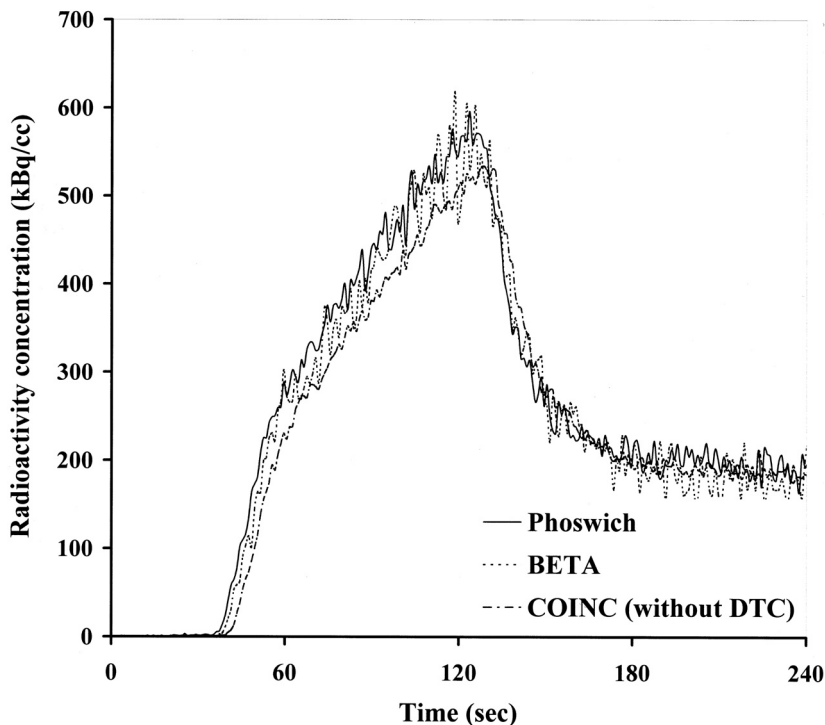


Fig. 2 A typical examples of the aTAC (arterial time activity curve) from three kinds of continuous blood sampling detector. There was discrepancy in the aTAC of COINC.

filtered back projection 法にて画像再構成を行った。ここで、平滑化フィルタには Gaussian フィルタ (8 mm FWHM) を使用し、マトリックスサイズは 128×128 、ボクセルサイズは $1.8 \times 1.8 \times 2.4$ mm とした。画像再構成を行った加算画像と aTAC $A_t(t)$ を用いて、ARG 法による脳血流画像を作成した。

各検出器における rCBF は、脳血流画像における鼻腔領域をマスク処理した後、three-dimensional stereotactic region of interest template (3DSRT)^{13,14)} を用いて全脳平均 rCBF を求め、多重比較検定である Tukey-Kramer HSD 検定を行った。なお、3DSRT における template 画像には、マスク処理を行った正常被検者10名の平均画像を用いた。

III. 結 果

各検出器にて測定された aTAC の一例を Fig. 2 に示す。放射能測定装置との相互較正および半減期補正を行うことで BETA と Phoswich 検出器の aTAC は同程度となったが、COINC 検出器は最

大計数率で10.4%低値であった。Fig. 3 には同一被検者における計数損失補正を行った COINC 検出器の aTAC を示す。計数損失補正を行うことにより全計数率の平均で約 5 % 上昇し、他の検出器と同程度の aTAC を得ることができた (Fig. 4)。

3DSRT 法で得られた全脳平均 rCBF を Fig. 5 に示す。COINC 検出器における rCBF は、計数損失補正の有無に依存して約10%異なり統計学的にも有意差を認めたが、計数損失補正を行うことにより他の検出器と同程度の rCBF となった。各検出器における脳血流量画像を Fig. 6 に示す。視覚的にも COINC 検出器における計数損失補正無しの aTAC を用いた場合には高血流画像となった。Table 2 には、各検出器における放射能測定装置との相互較正係数を示す。COINC 検出器では計数損失補正の有無により約 6 % 異なった。

IV. 考 察

PET における脳血流測定は、PET 装置の物理

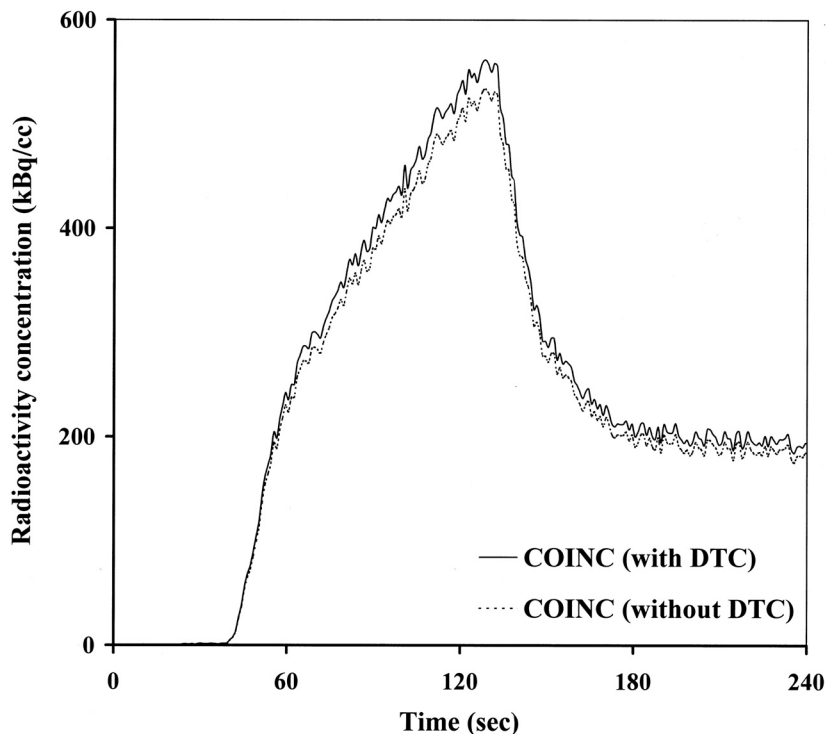


Fig. 3 Comparison of the aTAC with and without dead time correction for COINC.

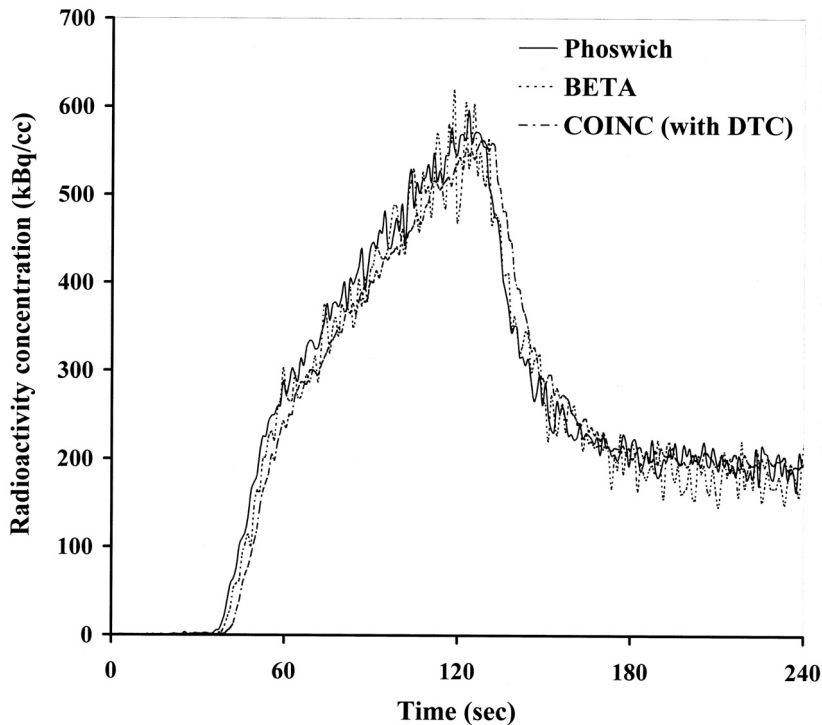


Fig. 4 A typical examples of the aTAC (arterial time activity curve) from three kinds of continuous blood sampling detector. There was equivalent curve by performing dead time correction at the aTAC of all detectors.

学的特性および生体内構成元素をトレーサとして利用しているため、最も真値に近い定量値測定方法である。その定量値測定法の一つである平衡 (Steady-State) 法は、 ^{15}O の半減期を利用した簡便な方法であるが、定量性すなわち白質や低血流領域では定常状態になりにくい、検査中の呼吸が必ずしも一定ではないなどの問題がある。一方 ARG 法は Steady-State 法と比較して、被検者の被ばくが低線量である、短時間検査であるため被検者の負担が少ない、定量性が高いなどの利点があるが、動脈血液中の放射能濃度を精度良く測定する必要がある。入力関数の主な誤差要因である delay および dispersion は、採血チューブの形状や長さ、被検者の体格や疾患などに依存するが、PET 装置の計数損失補正が行われていれば補正方法が確立しているため定量値に影響を与えることは少ない^{3, 5, 7)}。この他には入力関数 (動脈血液中放射能濃度測定器) の計数損失や統計ノイズなどが誤差要因となる。Ito らは¹⁵⁾、本国11施設における脳血流測定の比較評価を報告している

が、大半の施設が Steady-State 法であるため動脈血液中放射能濃度測定器の影響を評価することはできない。また、どの動脈血液中放射能濃度測定器を用いても普遍的な脳血流を測定できなければ、Evidence Based Medicine を確立することはできないと考える。本研究では、普遍的な rCBF であることを評価するために、3種類の動脈血液中放射能濃度測定器を同時に使用し脳血流測定を行った。加えて、3DSRT を用いて各動脈血液中放射能濃度測定器における rCBF を客観的に評価した。

放射能測定装置との相互較正を行った各動脈血液中放射能濃度測定器における aTAC は、全く同様な形状ではなかった (Fig. 2)。これは、各測定器の絶対感度と配置、および採血チューブの幾何学的な位置が影響していると考えられる。入力関数すなわち計数率の相対誤差 σ は次式で表せる。

$$\sigma = \frac{\sqrt{n}}{n} \cdot 100 \dots \dots \dots (5)$$

ここで、 n は計数率である。

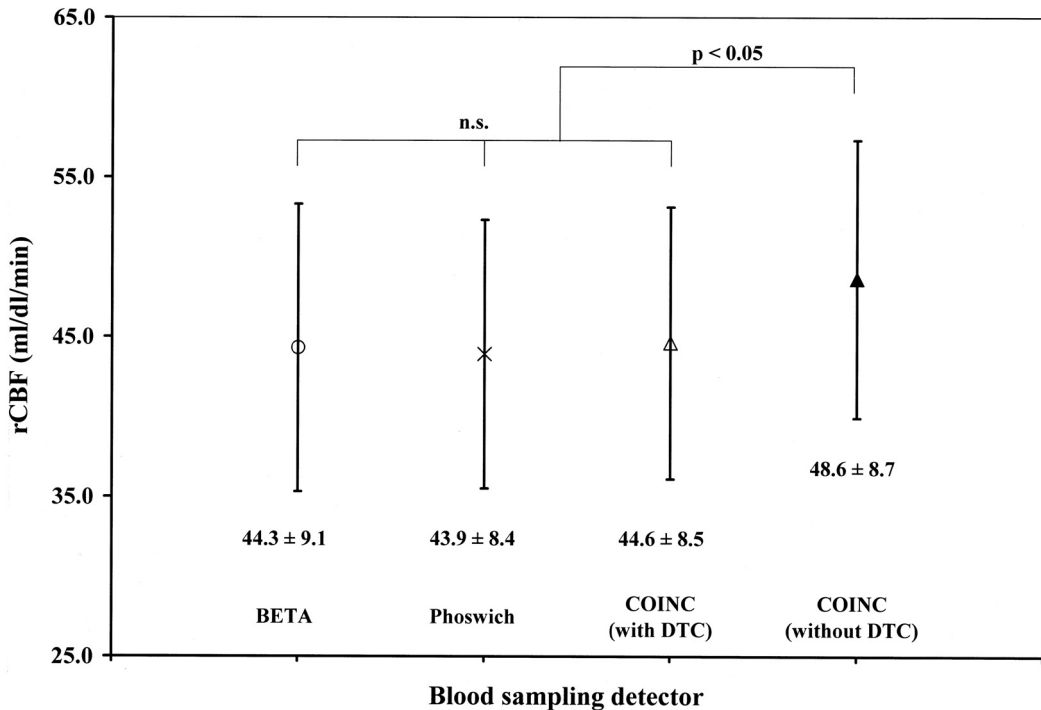


Fig. 5 Average rCBF value for 10 normal subjects by three different blood sampling detectors, BETA, Phoswich, and COINC. The COINC value without dead time correction was higher than that other detectors.

したがって、例えば100カウントの計数率では10%の相対誤差が入力関数に存在することになる。本研究にて使用した3種類の測定器の中で、最も低感度であるBETA検出器における被検者10名中の最高計数率は400 cpsであり、5%以上の相対誤差が存在することになる。入力関数の相対誤差もARG法における誤差に伝搬するため、高計数率で入力関数を取得可能な動脈血液中放射能濃度測定器を用いる方が望ましい。特に ^{15}O - CO_2 におけるボース吸入法では、被検者の呼吸状態に依存して入力関数が低計数率となることもあるため、結果としてARG法における誤差が大きくなる傾向になる。本研究にて使用したBETA検出器においても、わずかではあるが他の検出器と比較して入力関数の相対誤差が大きく(Fig. 2)、結果として統計学的な有意差は認めないもののrCBFのバラツキが若干大きくなった(Fig. 5)。一方COINC検出器のaTACは、採血チューブを4重に配置でき⁸⁾検出感度が増加したため相対誤差が小さかったが、他の測定器における入力関数と比較して全体的に低値となり(Fig.

2)、その結果、計数損失補正を行わないCOINC検出器のrCBFは高値であった。これは、採血チューブを4重に配置できるため検出感度を上昇させることができるが、一方で検出器の計数損失が起こったためであると考ええる。計数損失補正を行ったaTAC(Fig. 4)およびrCBF(Fig. 5, 6)の結果が他の測定器と同様になったことから推測できる。一般に市販の動脈血液中放射能濃度測定器は、測定する対象が微量な放射線源であるため自動で計数損失(不感時間)補正を行っていない。COINC検出器を用いた場合には、計数率の低い ^{15}O - CO_2 ボース吸入法でも計数損失が起こったことを考慮すると、 ^{15}O 標識水では計数損失補正は必須であると考ええる。また、 ^{15}O 標識水を用いた場合には、静注初期には心臓に高い放射能が存在するため、外部線源からの影響も大きくなる可能性がある。したがって、 ^{15}O 標識水を用いたARG法に関してはさらなる検討が必要であると考ええる。

また3DSRTは、局所脳血流量を客観定量するための普遍的ROI設定であり臨床的有効性が認

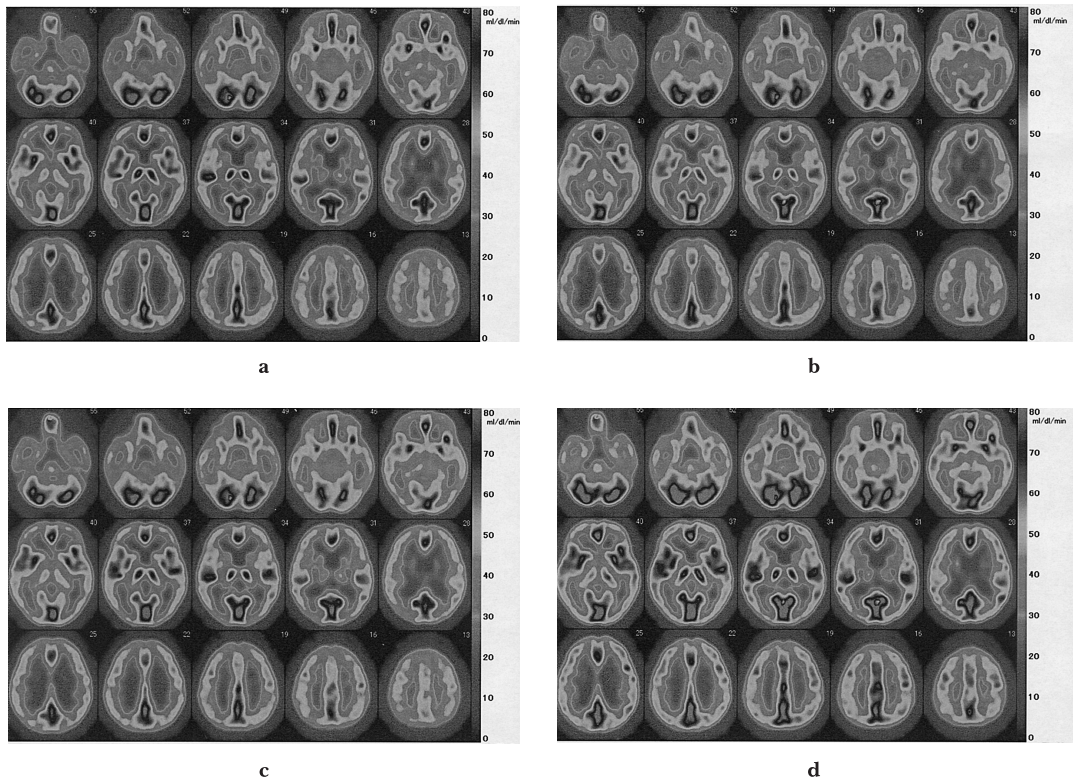


Fig. 6 Comparison of parametric images among BETA, Phoswich, and COINC. Selected transverse slice were BETA (a), Phoswich (b), COINC with dead time correction (c), and COINC without dead time correction (d). The COINC parametric image without dead time correction was higher than that other detectors.

Table 2 Comparison of cross calibration factor for 10 normal subjects by three different types of blood sampling betector

Subject	BETA [cps/ml/cps]	Phoswich [cps/ml/cps]	COINC (with DTC) [cps/ml/cps]	COINC (without DTC) [cps/ml/cps]
1	180.6	70.6	9.2	9.6
2	175.5	69.6	9.6	10.0
3	159.2	60.2	9.1	9.9
4	159.2	60.2	9.1	9.9
5	182.5	61.9	9.2	9.9
6	182.5	61.9	9.2	9.9
7	166.4	62.6	9.5	10.0
8	176.0	62.3	9.3	9.9
9	165.4	64.4	9.7	10.2
10	160.8	63.8	9.7	10.3
Average	170.8	63.8	9.4	9.9
COV (%)	5.6	5.7	2.5	1.9

められているが、本研究で使用したような様々な測定器における物理的要因が臨床画像に及ぼす影響を客観的に評価することも可能であると考えられる。加えて、解剖学的標準化を行うことで鼻腔か

らの局所的な高放射能の影響も評価できる可能性がある。近年三次元 PET 装置が主流となってきたが、三次元脳血流測定すなわち外部放射線源から影響なども局所的に評価できる可能性があるた

め, 三次元脳血流測定における ARG 法に関してもさらなる検討が必要であろう。

本研究では, 動脈血液中放射能濃度測定器の物理学的特性が脳血流測定に及ぼす影響を評価した。しかし, PET 脳血流測定は定量方法にも依存するが, PET 装置だけでなく, 動脈血液中放射能濃度測定器, ウェル型シンチレーションカウンタおよび放射能測定装置を用いる必要がある。したがって, 普遍的な定量値を測定するためには, 使用する全測定器の物理学的特性を把握して脳血流測定に用いる必要がある。

V. 結 語

3 種類の動脈血液中放射能濃度測定器を同じ被検者に同時に用いて, 普遍的な脳血流量測定が可能であるか検討を行った。COINC 検出器にて測定された入力関数は, BETA および Phoswich 検出器のそれと比較して低値を認め計数損失の影響であると推測された。COINC 検出器を用いた ^{15}O - CO_2 ボーラス吸入法においては, 入力関数の計数損失補正は必須であると考ええる。また使用するすべての測定器の物理的性能 (主に感度と計数率特性) を把握し, 相互較正係数を測定する段階から適切な補正を行うことで普遍的な脳血流測定は可能であると考ええる。

本論文の要旨は第43回日本核医学会総会 (2003年10月, 東京) にて発表した。

引用文献

- 1) Herscovitch P, Markham J and Raichle ME: Brain blood flow measured with intravenous H_2^{15}O . I. Theory and error analysis. *J Nucl Med*, **24**(9): 782-789, 1983
- 2) Kanno I, Iida H, Miura S, et al: A system for cerebral blood flow measurement using an H_2^{15}O autoradiographic method and positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*, **7**(2): 143-153, 1987
- 3) Shidahara M, Watabe H, Kim KM, et al: Evaluation of a commercial PET tomograph-based system for the quantitative assessment of rCBF, rOEF and rCMRO2 by using sequential administration of ^{15}O -labeled compounds. *Ann Nucl Med*, **16**(5): 317-327, 2002
- 4) Iida H, Kanno I, Miura S, et al: Error analysis of a quantitative cerebral blood flow measurement using H_2^{15}O autoradiography and positron emission tomography, with respect to the dispersion of the input function. *J Cereb Blood Flow Metab*, **6**(5): 536-545, 1986
- 5) Iida H, Higano S, Tomura N, et al: Evaluation of regional differences of tracer appearance time in cerebral tissues using ^{15}O water and dynamic positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*, **8**(2): 285-288, 1988
- 6) Kanno I, Lammertsma AA, Heather JD, et al: Measurement of cerebral blood flow using bolus inhalation of C^{15}O_2 and positron emission tomography: description of the method and its comparison with the C^{15}O_2 continuous inhalation method. *J Cereb Blood Flow Metab*, **4**(2): 224-234, 1984
- 7) 渡部浩司, 松本圭一, 坂本 攝, 他: サイノグラムと吸収マップを用いた ^{15}O - CO_2 -PET 検査における入力関数遅れ時間の推定法の開発. *核医学*, **41**(1): 17-23, 2004
- 8) 松本圭一, 篠田正樹, 山本誠一, 他: PET 用持続動脈血中濃度測定器の物理的性能—Phoswich 型, 同時計数型およびプラスチックシンチレータ型の比較—. *核医学*, **39**(4): 527-534, 2002
- 9) Brix G, Zaers J, Adam LE, et al: P Performance evaluation of a whole-body PET scanner using the NEMA protocol. National Electrical Manufacturers Association. *J Nucl Med*, **38**(10): 1614-1623, 1997
- 10) Meyer E: Simultaneous correction for tracer arrival delay and dispersion in CBF measurements by the H_2^{15}O autoradiographic method and dynamic PET. *J Nucl Med*, **30**(6): 1069-1078, 1989
- 11) 山田勝彦, 野原弘基著: 第8章 放射能の計測. 診療放射線技術大系—専門技術学系13—放射線計測学. pp 189-191, 通商産業研究社, 東京, 1993
- 12) Bergstrom M, Eriksson L, Bohm C, et al: Correction for scattered radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projections. *J Comput Assist Tomogr*, **7**(1): 42-50, 1983
- 13) Takeuchi R, Matsuda H, Yoshioka K, et al: Cerebral blood flow SPET in transient global amnesia with automated ROI analysis by 3DSRT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **31**(4): 578-589, 2004
- 14) Takeuchi R, Yonekura Y, Takeda SK, et al: Fully automated quantification of regional cerebral blood flow with three-dimensional stereotaxic region of

- interest template: validation using magnetic resonance imaging-technical note. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, **43**(3): 153-162, 2003
- 15) Ito H, Kanno I, Kato C, et al: Database of normal human cerebral blood flow, cerebral blood volume, cerebral oxygen extraction fraction and cerebral metabolic rate of oxygen measured by positron emission tomography with ^{15}O -labelled carbon dioxide or water, carbon monoxide and oxygen: a multicentre study in Japan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **31**(5): 635-643, 2004