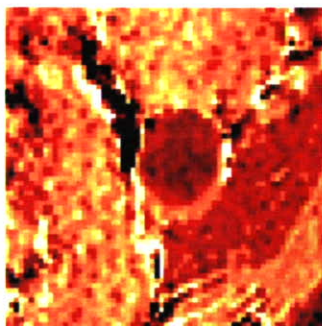


Magnetization Transfer Contrast 血管プラーク診断に応用

- MT Ratioにより
- 血管壁の性状を予測

高感度フェーズドアレイコイルをプラークイメージングに応用

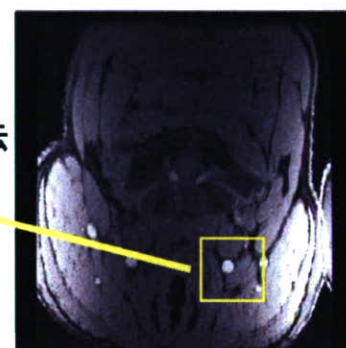


家畜豚 頸部



• 従来法

- 血管壁の描出能



図III-5 Magnetization Transfer Contrast法への応用

H17-18年度において開発された食道用フェーズドアレイコイルを頸動脈に応用し、動脈壁におけるプラークイメージングの可能性を検討した。Magnetization Transfer Contrast法において、動脈壁を撮像することができ、プラークの性状を評価する応用研究へつなげることができた。

D. 考察

CdTeモジュールの開発は、病態解明のためのより高い精度的要求やロバストネス、簡便性、撮像時刻の同一性を考えた場合、有効である。本システムは、臨床で一般化されてきた磁場強度3Tで動作し、また逆にMRIの画像に影響を与えなかった。これは半導体素子、ASIC制御回路や光ファイバー伝送による方式有効であったと考えられる。得られたスペクトラムやプロジェクション画像から、将来におけるMRIボア内で動作するSPECT開発への基礎データとして有効であると考えられる。今後は技術的問題だけでなく、放射線管理区域と強磁場管理区域を同一場所にし、関連法規を守り、安全性を確保する検討まで、幅広い検討が期待される。またこれまでの研究成果を有効活用し、プラークイメージングなどの分野にも有効な技術となりうることを示された。

E. 結論

一体型MRI-γカメラシステムを開発し、空間解像度1.4mm、撮像視野41mmを達成した。本システム

は将来の一体型MRI-SPECT開発のためのフィジビリティデータとして期待の高いものであった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表：

1. 論文発表

Sato H, Enmi J, Teramoto N, Hayashi T, Yamamoto A, Tsuji T, Naito H, Iida H (2008) Comparison of Gd-DTPA-induced signal enhancements in rat brain C6 glioma among different pulse sequences in 3-Tesla magnetic resonance imaging. Acta Radiol, 49 (2). pp. 172-9. ISSN 1600-0455

2. 学会発表

岩田 倫明, 越野 一博, 山本 明秀, 佐藤 博司, 渡部 浩司, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) USBカメラを用いた医用画像の重ね合わせシステムの開発. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台国際センター.

越野 一博, 渡部 浩司, 寺本 昇, 合瀬 恭幸, 山本 明秀, 樋掛 正明, 福田 肇, 大田 洋一郎, 佐藤 博司, 林 拓也, 飯田 秀博 (2007) 光学式マルチモダリティ画像位置合わせシステムの動物実験における有効性. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 宮城県仙台市, 日本.

岩田 倫明, 越野 一博, 山本 明秀, 佐藤 博司, 渡部 浩司, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) USBカメラを用いた医用画像の重ね合わせシステムの開発. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台国際センター.

佐藤 博司, 林 拓也, 川畑 義彦, 中島 巖, 圓見 純一郎, 山本 明秀, 飯田 秀博 (2007) 小型高信号雑音化8ch Phased Array Coilの開発. In: 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 27-29 Sep 2007, 神戸ポートピアホテル.

圓見 純一郎, 佐藤 博司, 山本 明秀, 久富 信之, 飯田 秀博 (2007) DSC-MRIによる脳血流量測定における動脈入力関数推定方法に関する検討. In: 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 27-29 Sep 2007, 神戸.

Zeniya T, Watabe H, Ose T, Hayashi T, Teramoto N, Myojin K, Taguchi A, Sato H, Yamamoto A, Sohlberg A, Inomata T, Iida H (2007) Absolute quantitation of regional cerebral blood flow in

mouse using ^{123}I -iodoamphetamine and pinhole SPECT. In: Brain'07 & BrainPET'07, 20-24 May 2007, Osaka.

Koshino Kazuhiro, Watabe Hiroshi, Yamamoto Akihide, Sato Hiroshi, Ose Takayuki, Hikake Masayuki, Teramoto Noboru, Hayashi Takuya, Iida Hidehiro (2007) APPLICATION OF HARDWARE-BASED MULTIMODAL REGISTRATION SYSTEM TO FUSION OF PET AND MRI IMAGES. In: Brain07/BrainPET07, 20-24 May 2007, Osaka, Japan.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

分担研究報告書

高分解能分子イメージングに関する研究

分担研究者 林拓也 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 心血管撮影研究室 室長

研究要旨

H17-18年度の本事業において小動物SPECT装置を開発し、ピンホールコリメータによる高感度化の方法論を検討してきた。ピンホールSPECTにおいて、コリメータを被写体に近接させると、より高解像度かつ高感度の撮像が可能である。しかし、視野外に分布するRIによって得られるデータにトランケーションが生じ、再構成画像の画素値は過大評価され、定量評価の妨げとなる。本研究では、トランケーションを許す新しい画像再構成法をピンホールSPECTに応用し、その効果を評価した。本再構成法を適用するには、収集データが「視野内に被写体の端を含む」こと、また、画像再構成において「画像再構成領域を被写体より大きく設定する」ことが条件となる(Defrise, Inverse Problems 2006)。この条件の下、ピンホール用3D-OSEMによってトランケーションデータから再構成画像を得た。数値ファントムを用いたシミュレーションによって本手法の効果を評価した。従来法で14~23%だった再構成画像の画素値の過大評価は、本手法によって、わずか2~3%に改善できた。ピンホールSPECTにおいてトランケーションがあっても定量評価できる可能性が示唆され、また小動物におけるSPECTの高分解能化に有用な方法であることが検証された。

A. 研究目的

ピンホールコリメータは小動物SPECTの高感度化に有効であることを、H17-18年度の本事業において示してきた(分解能<1mm)。さらにピンホールSPECTにおいて、コリメータを被写体に近接させると、より高解像度かつ高感度の撮像が可能である。しかし、視野外に分布するRIによって得られるデータにトランケーションが生じ、再構成画像の画素値は過大評価され、定量評価の妨げとなる。本研究の目的は、トランケーションを許す新しい画像再構成法をピンホールSPECTに応用し、その効果を評価することである。またピンホールSPECTの応用として、マウス局所脳血流解析のフジビリティスタディを行う。

B. 研究方法

トランケーションのあるデータに対する定量性を確保するためのDefrise Theory (図IV-1)を応用する。通常のリコンストラクションにおいては、撮像視野内にヌルデータの存在を仮定しているため、解像度を上げるためにピンホールコリメータを非検体に近づけると、そのヌルデータの欠損によるデータのオフセットが生じ、定量性が損なわれる可能性がある。Defrise Theoryはこれを補償するためのアルゴリズムである。このDefrise

Theoryを3Dピンホール撮像に応用(TC-3DOSEM)し、3次元再構成における定量性を評価する(図IV-2)。評価は数値モデルによるシミュレーション、ラット心筋撮像によって行う。数値モデルはノイズを添加せず、一回転360度120ビューの観測で行い、OSEMは8サブセット、3回繰り返して行った(図IV-3)。ラットによる評価は、健常ラット心筋をピンホールSPECTで撮像し、ピンホールコリメータを十分近づけてトランケーションを発生させる(図IV-4)。

脳血流計測への応用

ピンホールSPECTはオートラジオグラフィ(ARG)のように切片を作成する必要がなく、放射性標識薬剤の3次元分布を超高解像度(<1mm)で得ることができる。ピンホールSPECTを¹²³I-IMPを用いたマウス局所脳血流定量測定への応用の可能性を評価する。3D-OSEMで画像再構成し、2コンパートメントモデル解析によって脳血流量画像を計算する(図IV-5)。ピンホールSPECTシステムは、回転ステージおよびピンホールコリメータを取り付けた臨床用SPECTカメラで構成した。脳梗塞モデルマウスを使用、IMP投与(0.44-0.47mCi)14~17分後に脳を摘出し、各々を1時間SPECTスキャンした(図IV-6)。

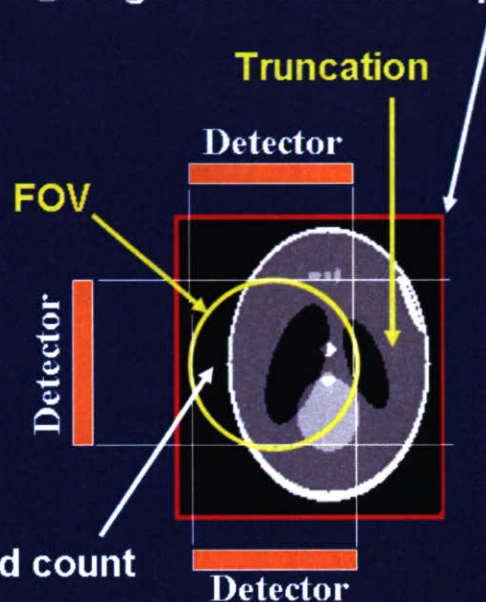
Defrise theory

Conditions for truncation compensated reconstruction

1. FOV must contain null or background count (known value).

2. Reconstructed image space must be large enough to contain the whole support of the object.

② Large reconstruction space



① Null or background count

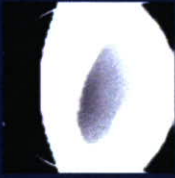
図IV-1 トランケーションのあるデータに対する定量性を確保するためのDefrise Theory

通常のリコンストラクションにおいては、撮像視野内にヌルデータの存在を仮定しているため、解像度を上げるためにピンホールコリメータを非検体に近づけると、そのヌルデータの欠損によるデータのオフセットが生じ、定量性が損なわれる可能性がある。Defrise Theoryはこれを補償するためのアルゴリズムである。

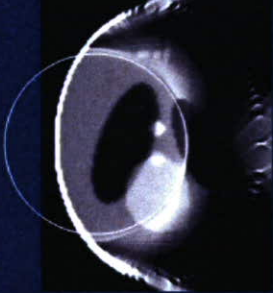
Application to 3D pinhole SPECT

2D reconstruction

Ex.
By conventional method
Image space = FOV



By Defrise's theory

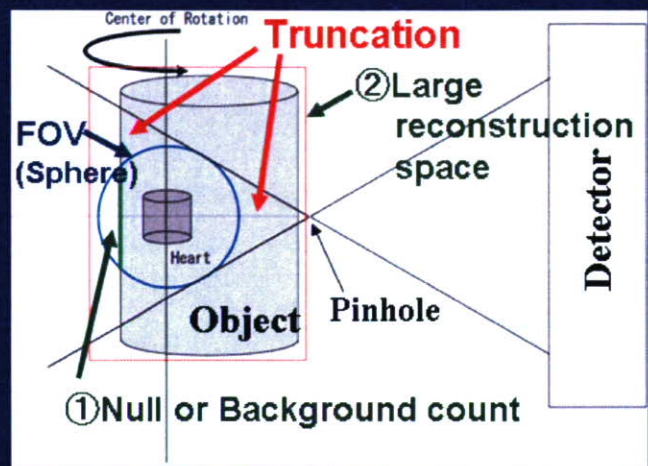


Extend



3D pinhole SPECT

Truncation Compensated 3DOSEM
(TC-3DOSEM)



図IV-2 Defrise Theoryの3D化

Defrise Theoryを3Dピンホール撮像に応用し(TC-3DOSEM)、3次元再構成における定量性を評価する。

Simulation study

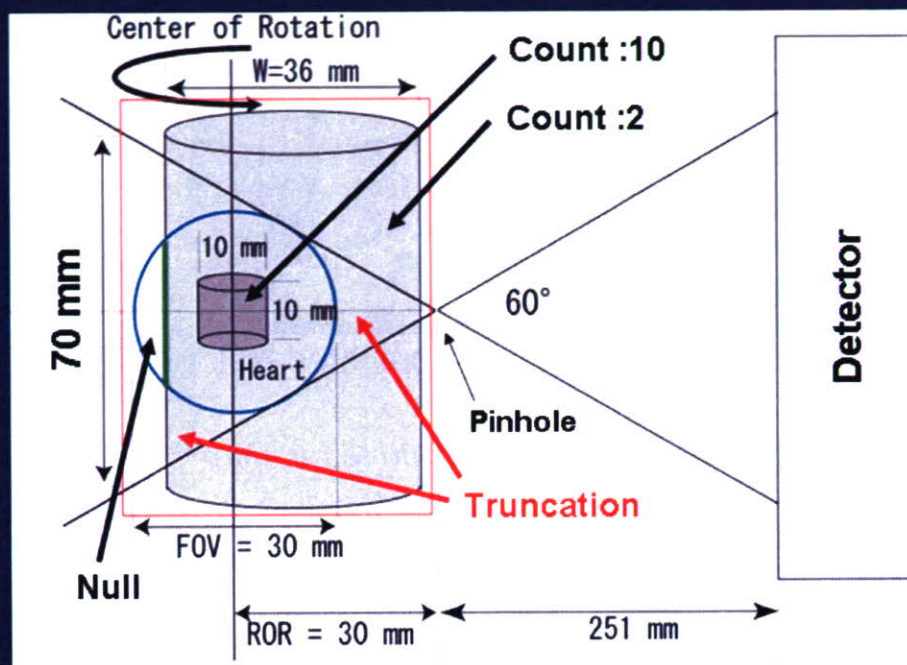
Geometry and phantom

Projection data

- Noise free
- Single circular orbit
- 120 view
- Over 360°

OSEM parameters

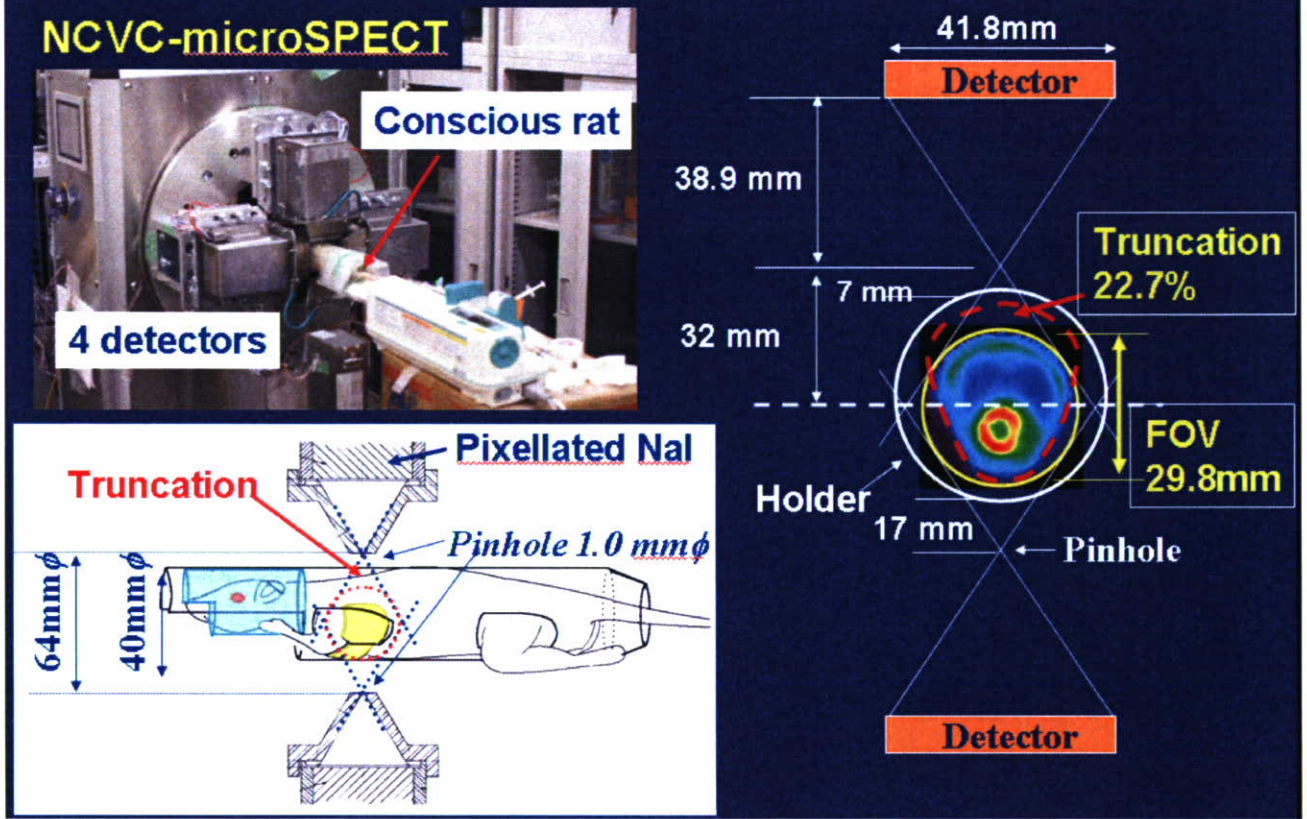
- 8 subsets
- 3 iterations



図IV-3 数値モデルによるシミュレーション

数値モデルはノイズを添加せず、一回転360度120ビューの観測で行い、OSEMは8サブセット、3回繰り返して行った。

Imaging geometry in rat study

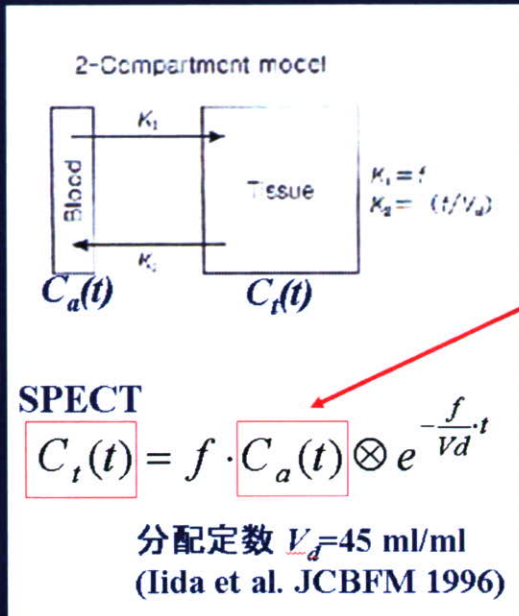


図IV-4 健常ラット心筋における評価

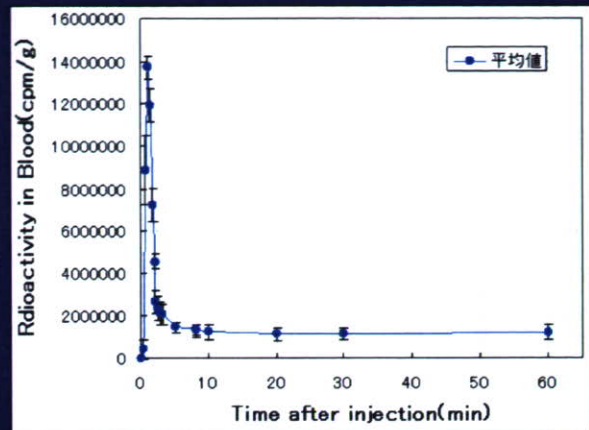
健常ラット心筋をピンホールSPECTで撮像し、ピンホールコリメータを十分近づけてトランケーションを発生させる。

方法 ～¹²³I-IMP動態解析～

2コンパートメントモデル



標準入力関数 $C_a(t)$



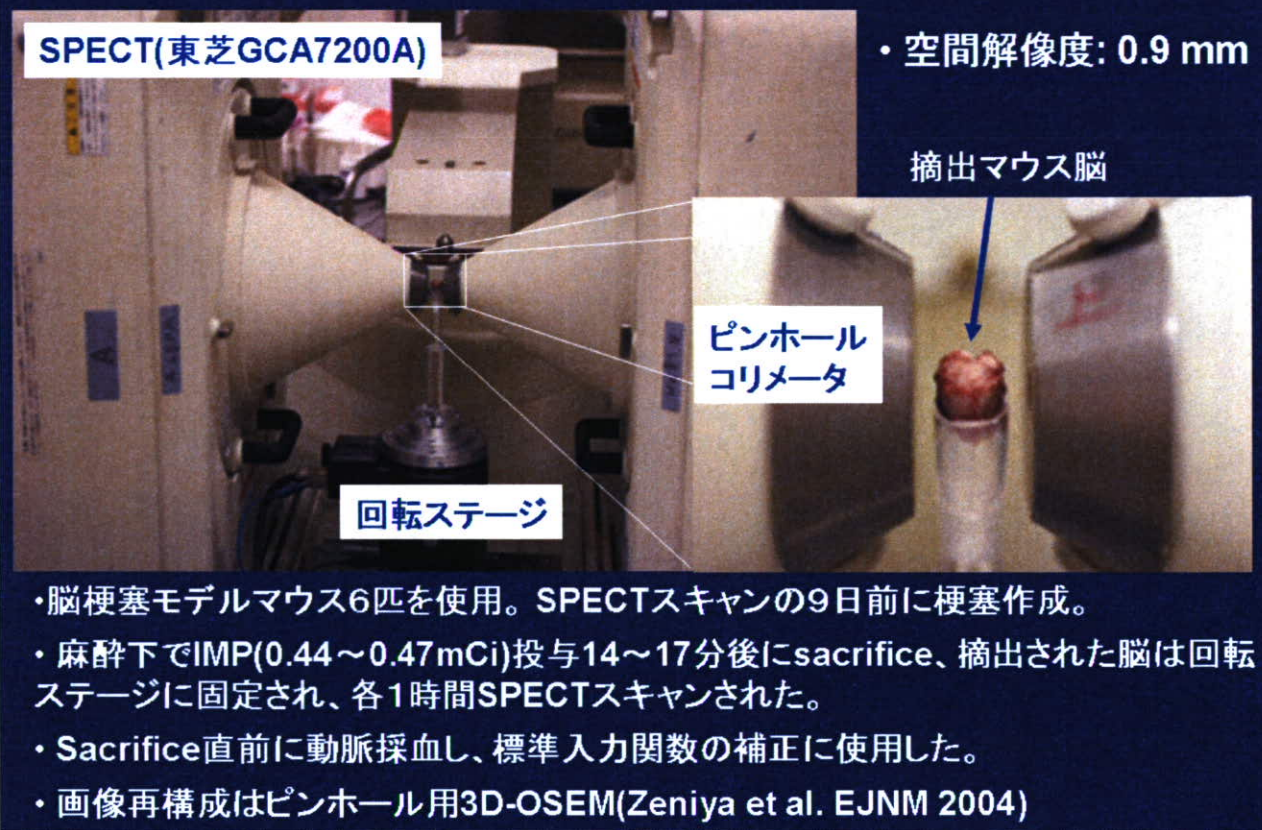
別実験（5匹のマウスの頻回採血）によって得られた

$f \rightarrow$ 脳血流分布画像

図IV-5 ¹²³Iによる血流動態解析

3D-OSEMで画像再構成し、2コンパートメントモデル解析によって脳血流量画像を計算する

方法 ～ピンホールSPECTシステム～



図IV-6 摘出マウス脳のピンホールSPECT

脳梗塞モデルマウス6匹を使用し、梗塞作成後9日後にIMP投与 (0.44-0.47mCi) 14-17分後に安楽死させ、脳を摘出する。摘出脳を1時間かけてピンホールSPECTを行った。

C. 研究結果

数値モデルによるシミュレーション

従来法によるリコンストラクション法ではカウント値を14-23%過大評価された。TC-3DOSEM法によりこのエラーが2-3%に改善できた（図IV-7）。

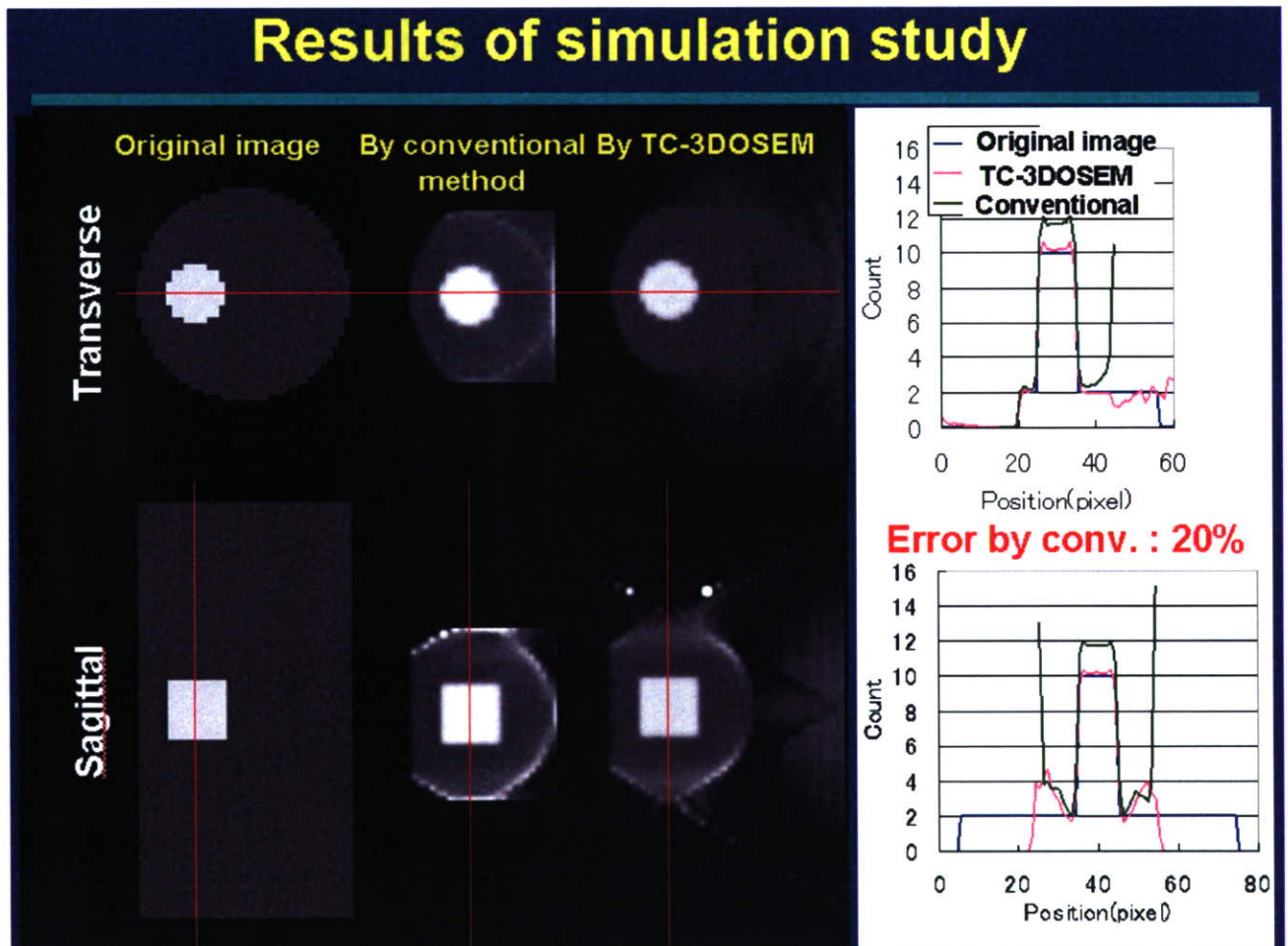
ラット心筋梗塞モデルラット

ラット撮像時のヌルポイントエリアは通常のリコンストラクションを先行して行い、撮像断面毎に画素値がヌルとなるエリアを決定した（図IV-8）。従来法とTC-3DOSEM法によるラット心筋画像を図IV-9に示す。従来法における心筋カウントに対し、TC-3DOSEM法では9.5%低下した。高解像度化を目的として、ピンホールコリメータを非検体に近づけた場合、撮像視野が小さくなりトランケートされる領域が拡大する。ラット心筋をターゲットとした場合、撮像視野29.8mmの時のトランケートエリアは22.7%、撮像視野21.2mmの時のトランケートエリアは48.5%と急速に増大し、サイノグラム上にも過大評価の影響が観察された（図IV-10）。ラット心筋の撮像視野に対するカウント値を図IV-11に示す。従来法では

撮像視野を小さく、関心領域を拡大してトランケーションが大きくなるとカウント値を過大評価する割合が増大する(1.42→1.52)が、TC-3DOSEM法では増大しなかった(1.28→1.27)。計算回数を増やすと、従来法、TC-3DOSEM法とも真値に近づく傾向があり、従来法では計算回数が少ないと過大評価、TC-3DOSEM法では過小評価となった。概ね3回以上の繰り返し回数でエラーは収束した（図IV-12）。

マウス脳灌流への応用

SPECTによるCBF像はCTの解剖学的画像を利用することで、MRIに重ね合わせることができた（図IV-13）。マウス脳における局所脳灌流定量解析を図IV-14に示す。中大脳動脈梗塞側では正常側に比べ有意にCBFが低下した(0.88±0.25に対し0.68±0.20)。また本法において測定された定量値は既報の文献値の範囲内であった。

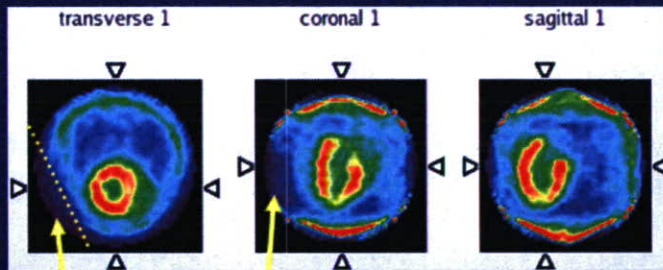


図IV-7 数値モデルによるシミュレーション結果

従来法によるリコンストラクション法ではカウント値を14-23%過大評価された。TC-3DOSEM法によりこのエラーが2-3%に改善できた。

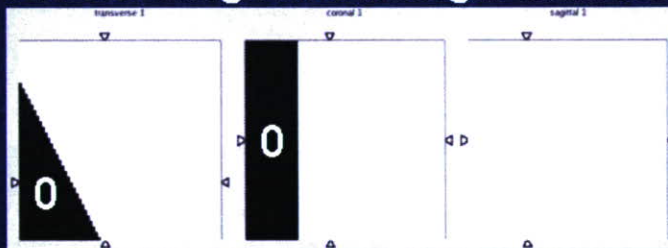
Process for actual data sets

1. Reconstruct by conventional method to find background region



Background region

2. Fix the background region to null in 3D-OSEM reconstruction (Note: Set image matrix larger than the object)



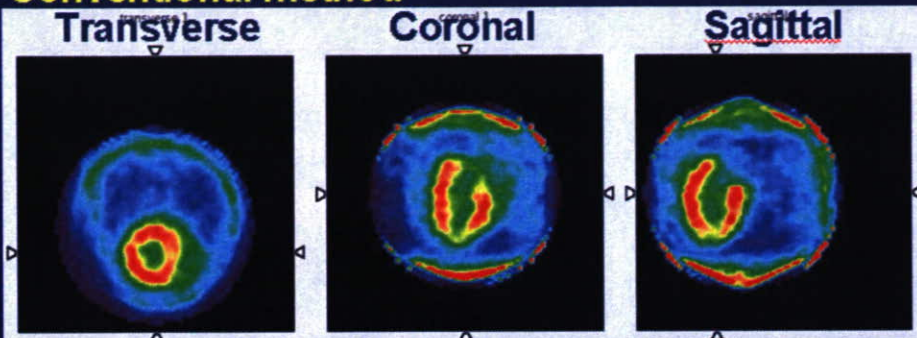
図IV-8 ラット撮像時のヌルポイントエリアの決定

通常のリコンストラクションを行い、撮像断面毎に画素値がヌルとなるエリアを決定した。

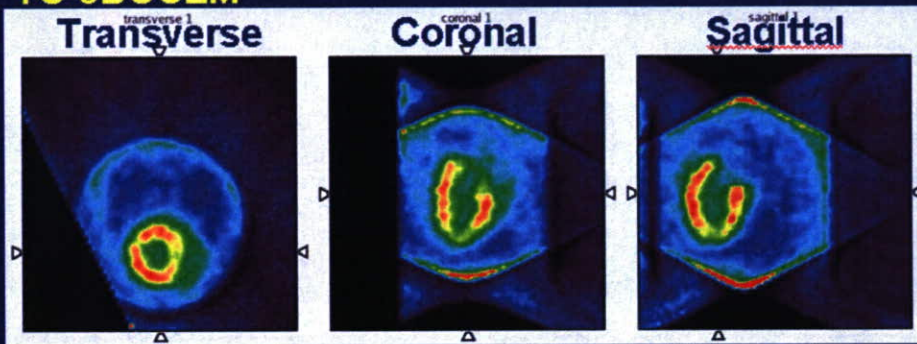
Results of rat study

Comparison of TC-3DOSEM and conventional method

Conventional method



TC-3DOSEM



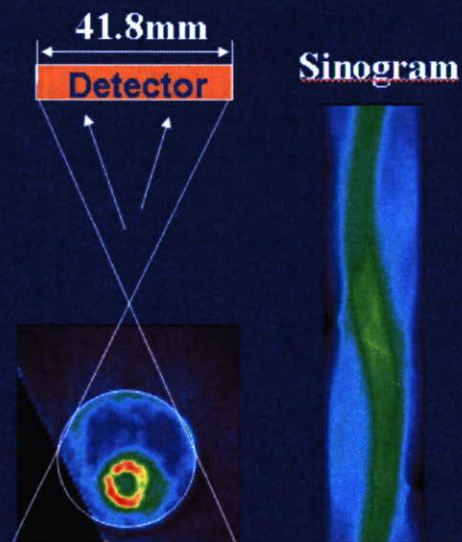
Myocardial counts decreased by TC-3DOSEM: 9.5%

図IV-9 従来法とTC-3DOSEM法によるラット心筋画像
従来法における心筋カウントに対し、TC-3DOSEM法では9.5%低下した。

Influence of truncated area

(1) A little truncation
Truncated count: 22.7%
(same to rat study)

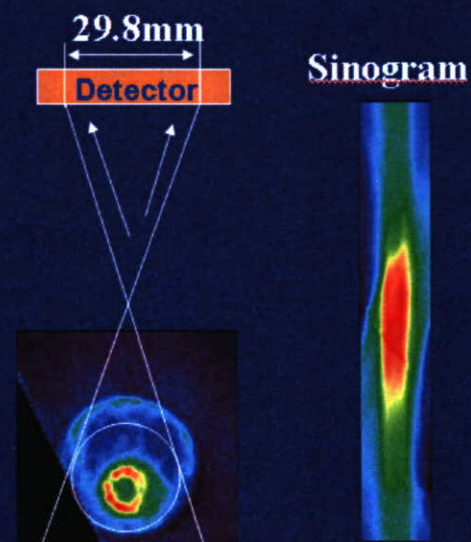
Forward-project



FOV: ϕ 29.8 mm

(2) Significant truncation
Truncated count: 48.5%

Forward-project

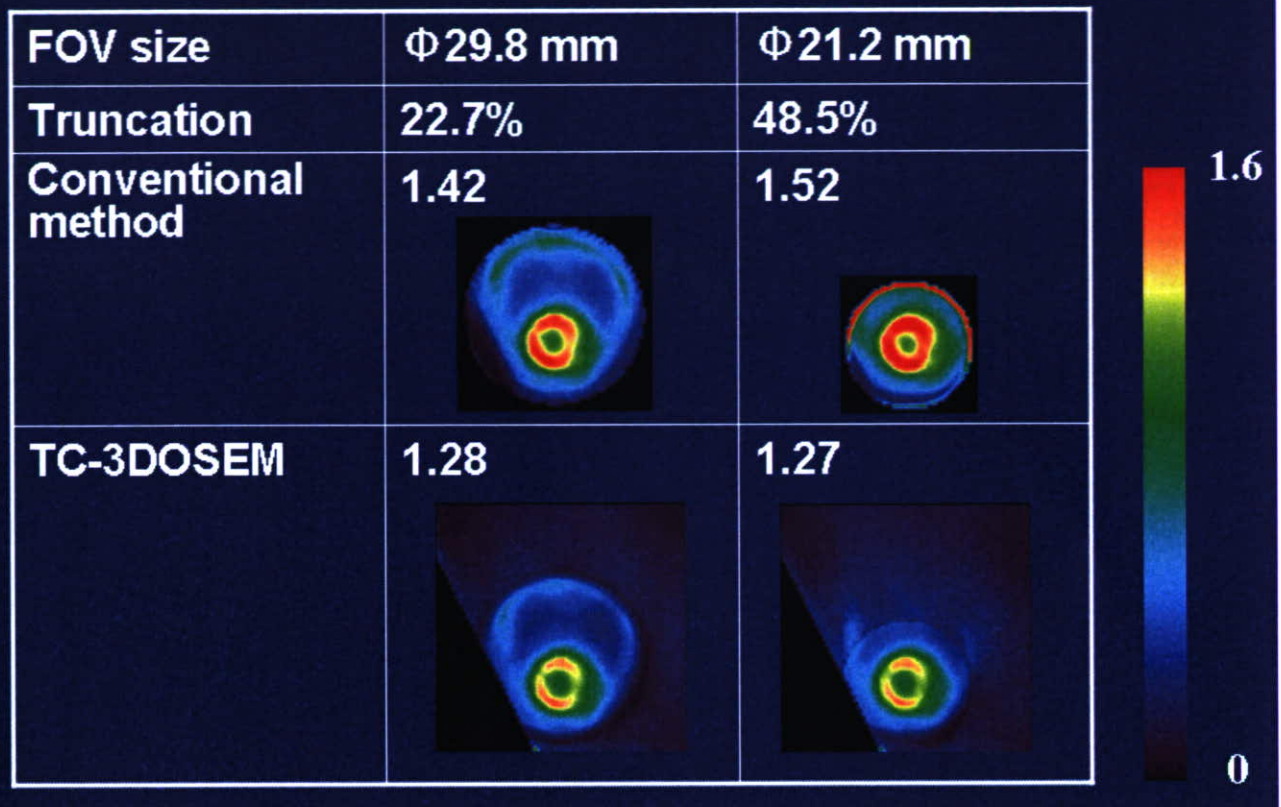


FOV: ϕ 21.2 mm

図IV-10 トランケートカウントと撮像視野の関係

高解像度化を目的として、ピンホールコリメータを非検体に近づけた場合、撮像視野が小さくなりトランケートされる領域が拡大する。ラット心筋をターゲットとした場合、撮像視野29.8mmの時のトランケートエリアは22.7%、撮像視野21.2mmの時のトランケートエリアは48.5%と急速に増大し、サイノグラム上にも過大評価の影響が観察された。

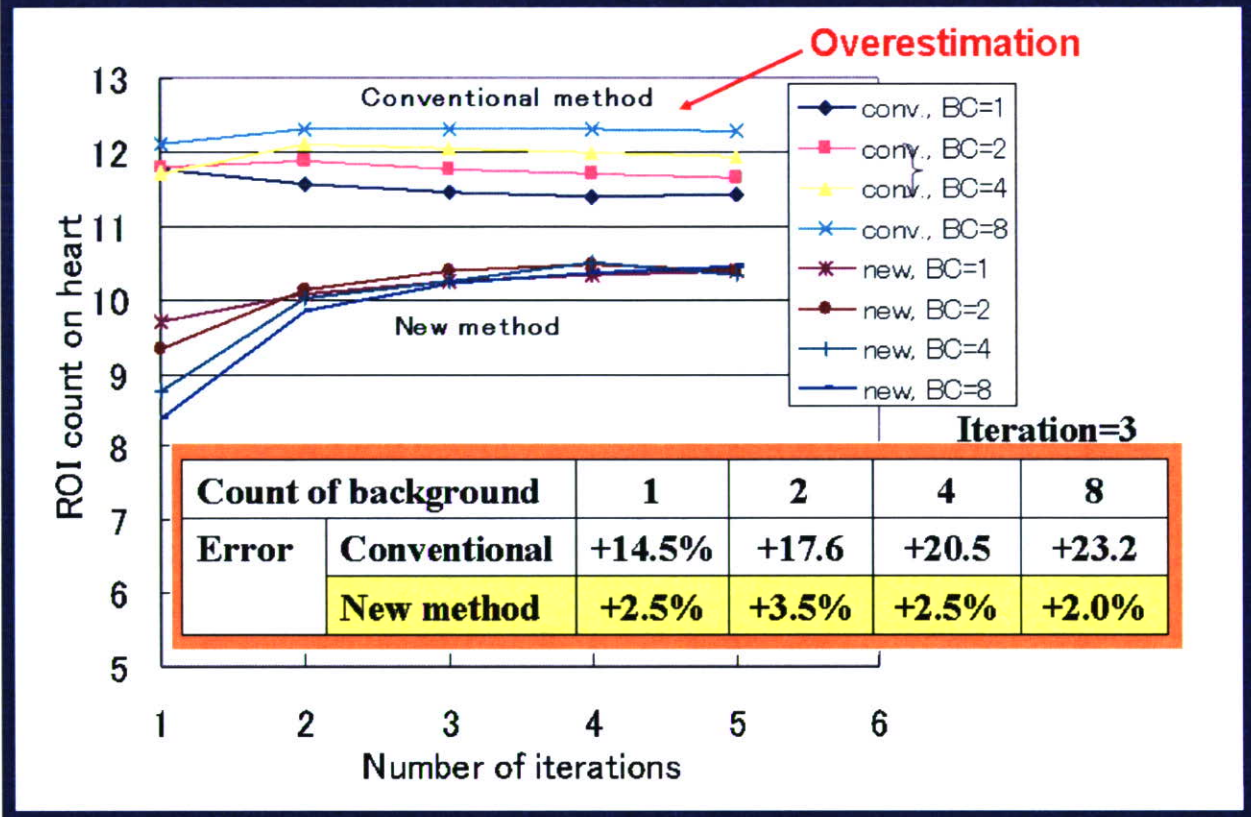
Reconstructed images and myocardial counts



図IV-11 ラット心筋の撮像視野に対するカウント値

従来法では撮像視野を小さく、関心領域を拡大してトランケーションが大きくなるとカウント値を過大評価する割合が増大する(1.42→1.52)が、TC-3DOSEM法では増大しなかった(1.28→1.27)。

Reconstruction errors



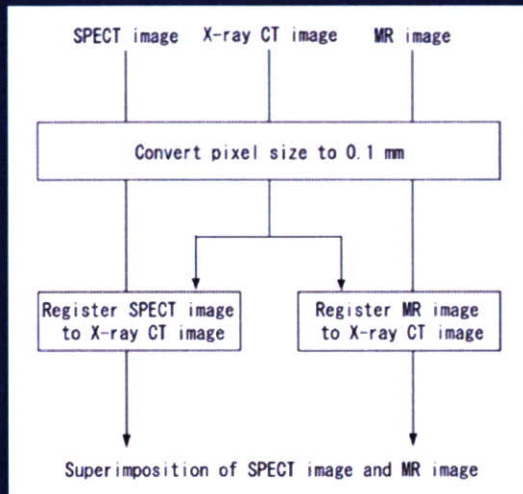
図IV-12 計算の繰り返し回数に対するエラー

計算回数を増やすと、従来法、TC-3DOSEM法とも真値に近づく傾向があり、従来法では計算回数が少ないと過大評価、TC-3DOSEM法では過小評価となった。概ね3回以上の繰り返し回数でエラーは収束した。

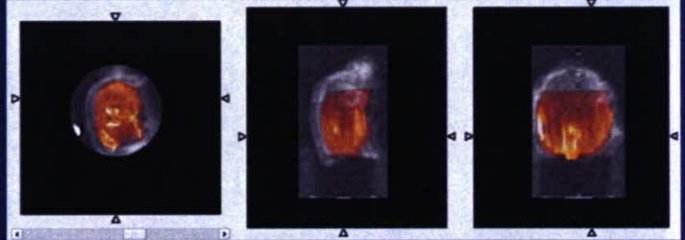
～MR画像との重ね合わせ～

- SPECT撮像の1日前、SPECT画像の梗塞領域にROIを設定するためにMRI撮像を実施した。
- SPECT画像とMRI画像の重ね合わせはX線CT画像を介して行われた。

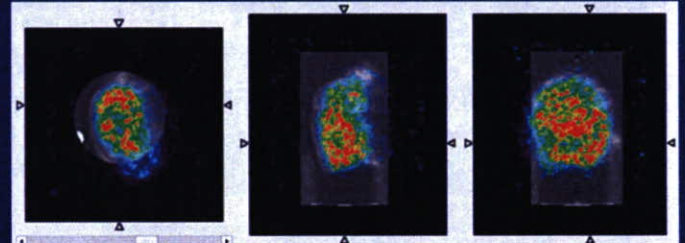
SPECT画像とMR画像の重ね合わせ



MR画像をCT画像上に位置合わせ



SPECT画像をCT画像上に位置合わせ

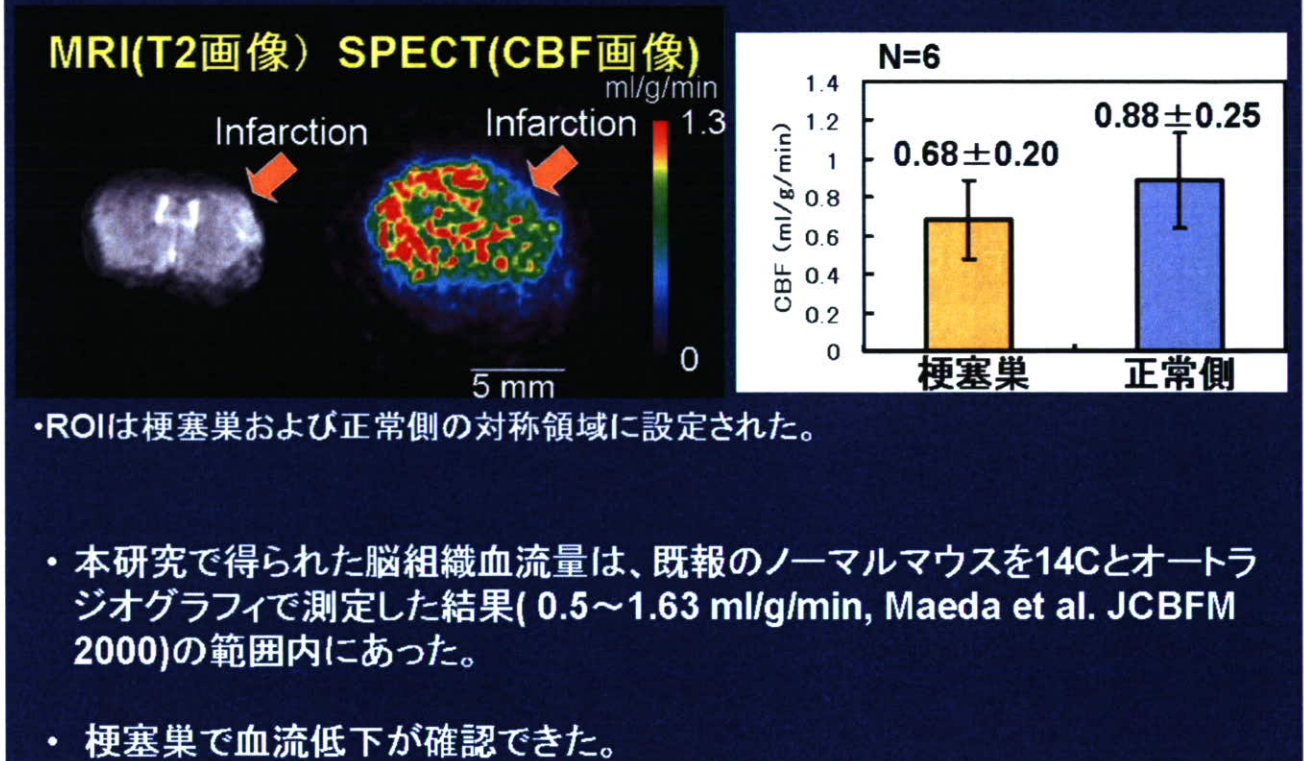


白黒表示がCT画像

図IV-13 マウス脳のCTを介した重ね合わせ

SPECTによるCBF像はCTの解剖学的画像を利用することで、MRIに重ね合わせることができた。

結果



図IV-14 マウス脳における局所脳灌流定量解析

中大脳動脈梗塞側では正常側に比べ有意にCBFが低下した(0.88±0.25に対し0.68±0.20)。また本法において測定された定量値は既報の文献値の範囲内であった。

D. 考察

ピンホールSPECTにおいて、コリメータを被写体に近接させると、より高解像度かつ高感度の撮像が可能である。しかし、視野外に分布するRIによって得られるデータにトランケーションが生じ、再構成画像の画素値は過大評価され、定量評価の妨げとなっていた。本研究において提案されたTC-3DOSEM法は、ピンホールコリメータで撮像されたデータに対し過大評価されていたカウント値14~23%を有意に下げうる2-3%ことが示された。本提案手法はラットにおいても有効であることが心筋梗塞モデルによる実験で確かめられた。またこの方法はSPECT全般に応用可能であり、ひとつの応用例としてマウス脳局所脳血流解析に応用し、脳梗塞側の脳血流値が健側にくらべ有意に下がっている、また文献値と同程度であったことから、脳血流解析にも有効であることを示せたと考えられる。高分解能化による定量値のエラーを減少させることが可能となり、標識薬剤の開発を組み合わせたことができれば、より微小ながんの分子挙動を観察することが可能になっていく

と期待される。

E. 結論

ピンホールSPECTによる高分解能化をさらに進めるために、ピンホールコリメータを非検体に接近させた時のトランケーションによるエラーを回避するTC-3DOSEM法を開発し、その効果をシミュレーション、ラットモデルで検証した。SPECTにおける分子イメージングの高分解能化に対するポストプロセッシング技術のひとつのアプローチとして有効であった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表：

1. 論文発表

Sato H, Enmi J, Teramoto N, Hayashi T, Yamamoto

o A, Tsuji T, Naito H, Iida H (2008) Comparison of Gd-DTPA-induced signal enhancements in rat brain C6 glioma among different pulse sequences in 3-Tesla magnetic resonance imaging. *Acta Radiol*, 49 (2). pp. 172-9. ISSN 1600-0455

Shimamura Munehisa, Sato Naoyuki, Sata Masataka, Kurinami Hitomi, Takeuchi Daisuke, Wakayama Kouji, Hayashi Takuya, Iida Hidehiro, Morishita Ryuichi (2007) Delayed Postischemic Treatment With Fluvastatin Improved Cognitive Impairment After Stroke in Rats. *Stroke*, 38 (12). pp. 3251-3258. ISSN 1524-4628

Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Iida H (2007) Separation of input function for rapid measurement of quantitative CMRO(2) and CBF in a single PET scan with a dual tracer administration method. *Phys Med Biol*, 52 (7). pp. 1893-908. ISSN 0031-9155

2. 学会発表

岩西 雄大, 渡部 浩司, 林 拓也, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) DARG法における残存¹⁵⁰C¹⁸O放射能の影響評価と検査時間短縮に関する研究. In: 第47回日本核医学会学術総会, 2007年11月4-6日, 仙台.

岩西 雄大, 渡部 浩司, 林 拓也, 湊 小太郎, 飯田 秀博 (2007) DARG法における残存¹⁵⁰C¹⁸O放射能の影響評価と検査時間短縮に関する研究. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台市.

飯田 秀博, 林 拓也, 渡部 浩司, 三宅 義徳, 寺本 昇, 永沼 雅基, 横田 千晶, 上原 敏志, 森脇 博, 武信 洋平, 成富 博章, 峰松 一夫 (2007) ¹⁵⁰ガスをを用いた迅速PET定量法. In: 第23回BFIC, 22 Sep 2007, 神戸ポートピアホテル.

佐藤 博司, 林 拓也, 川畑 義彦, 中島 巖, 圓見 純一郎, 山本 明秀, 飯田 秀博 (2007) 小型高信号雑音化8ch Phased Array Coilの開発. In: 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 27-29 Sep 2007, 神戸ポートピアホテル.

林 拓也 (2007) 線条体と大脳皮質の線維連絡ーサルとヒトの対応. In: 第31回関東臨床神経生理研

究会, 26 May 2007, 東京.

Zeniya T, Watabe H, Ose T, Hayashi T, Teramoto N, Myojin K, Taguchi A, Sato H, Yamamoto A, Sohlberg A, Inomata T, Iida H (2007) Absolute quantitation of regional cerebral blood flow in mouse using ¹²³I-iodoamphetamine and pinhole SPECT. In: Brain'07 & BrainPET'07, 20-24 May 2007, Osaka.

林 拓也 (2007) 大脳皮質・基底核間の線維連絡拡散テンソル・拡散神経束追跡法 (DT法) による解明. In: 日本神経学会, 16-May 2007, 名古屋.

Watabe H, Hayashi T, Ohta Y, Teramoto N, Miyake Y, Kurokawa M, Yamamoto A, Ose Y, Ikoma Y, Iida H (2007) DEVELOPMENT OF REFERENCE TISSUE METHOD FOR MULTIPLE INJECTIONS OF [¹¹C]RACLOPRIDE. In: Brain and BrainPET'07, Osaka.

銭谷 勉, 渡部 浩司, 林 拓也, 合瀬 恭幸, 明神 和紀, 田口 明彦, 寺本 昇, 猪股 亨, 山道 芳弘, 飯田 秀博 (2007) ピンホールSPECTと¹²³I-IMPを用いたマウス局所脳血流定量測定. In: 第47回日本核医学会学術総会, 4-6 Nov 2007, 仙台.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
銭谷 勉, 渡部 浩司, 飯田 秀博	SPECTイメージング	株式会社メディカルドゥ	遺伝子医学	株式会社メディカルドゥ		2008	75-81
越野 一博	PET 検査における体動補正手法		MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY			2008	3-8
渡部 浩司	SPECTの定量化と標準化 Quantitative and Standardized SPECT Imaging		MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY			2008	9-13

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato H, Enmi J, Teramoto N, Hayashi T, Yamamoto A, Tsuji T, Naito H, Iida H	Comparison of Gd-DTPA-induced signal enhancements in rat brain C6 glioma among different pulse sequences in 3-Tesla magnetic resonance imaging	<i>Acta Radiol</i>	49 (2)	172-9	2008
Yokoyama Ikuo, Inoue Yusuke, Kinoshita Toshibumi, Itoh Hiroshi, Kanno Iwao, Iida Hidehiro	Heart and Brain Circulation and CO2 in Healthy Men.	<i>Acta Physiol (Oxf)</i>	Feb.12		2008
Iida Hidehiro, Eberl Stefan, Kim Kyeong-Min, Tamura Yoshikazu, Ono Yukihiko, Nakazawa Mayumi, Sohlberg Antti, Zeniya Tsutomu, Hayashi Takuya, Watabe Hiroshi	Absolute quantitation of myocardial blood flow with (201)Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling.	<i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i>			2008
Ikoma Y, Watabe H, Shidahara M, Naganawa M, Kimura Y	PET kinetic analysis: error consideration of quantitative analysis in dynamic studies.	<i>Ann Nucl Med</i>	22 (1)	1-11	2008
Sohlberg A, Watabe H, Shidahara M, Iida H	Body-contour versus circular orbit acquisition in cardiac SPECT: Assessment of defect detectability with channelized Hotelling observer	<i>Nucl Med Comm</i>	(12)	937-42	2007

Shimamura Munehisa, Sato Naoyuki, Sata Masataka, Kurinami Hitomi, Takeuchi Daisuke, Wakayama Kouji, Hayashi Takuya, Iida Hidehiro, Morishita Ryuichi	Delayed Postischemic Treatment With Fluvastatin Improved Cognitive Impairment After Stroke in Rats	<i>Stroke</i>	38 (12)	3251-3258	2007
Zeniya T, Watabe H, Sohlberg A, Iida H	Accelerated 3D-OSEM image reconstruction using a Beowulf PC cluster for pinhole SPECT	<i>Ann Nucl Med</i>	21 (9)	537-43	2007
Kudomi N, Watabe H, Hayashi T, Iida H	Separation of input function for rapid measurement of quantitative CMRO(2) and CBF in a single PET scan with a dual tracer administration method.	<i>Phys Med Biol</i>	52 (7)	1893-908	2007