

梗塞および健常心筋における超音波後方散乱信号強度の定量的解析: Integrated backscatter の経時的变化について

Quantitative integrated backscatter characteristics in the normal and infarcted canine myocardium

島津 敬
西岡 浩嗣
藤原 誠
松山 泰三
尾崎 仁
浜中 康彦
北畠 顕
井上 通敏
鎌田 武信
松本 正幸*

Takashi SHIMAZU
Hirotsugu NISHIOKA
Makoto FUJIWARA
Taizo MATSUYAMA
Hitoshi OZAKI
Yasuhiko HAMANAKA
Akira KITABATAKE
Michitoshi INOUE
Takenobu KAMADA
Masayuki MATSUMOTO*

Summary

To develop ultrasonic cardiac tissue characterization, serial changes in intensity of backscattered ultrasound from the normal and infarcted myocardium were studied in vitro, with frequency-domain analysis. As an index of backscattered signal intensity, quantitative integrated backscatter $\{[(10 \times \log S_2/S_1)] \text{ (dB)}, S_1 \text{ and } S_2 = \text{areas of power spectra of digitized (sample rate} = 100 \text{ MHz, 8 bits) ultrasonic signals from a perfect reflector and good specimens}\}$ were calculated for 60 regions of the myocardium (N=20, MI=40) excised from 10 dogs 3 days, 1, 2, and 4 weeks after coronary artery ligation in 2, 3, 3, and 2 dogs, respectively. The myocardial specimens and a stainless steel reflector were mounted at the focal distance of a newly-developed wide-band transducer having a center frequency of 4.0 MHz, in a water bath filled with degassed physiological saline. Tissue concentrations of hydroxyproline (HP) were also established using a HPLC (Hitachi amino acid analyzer model 835).

The results obtained were as follows:

1. No significant changes in the integrated backscatter of the normal myocardium were observed throughout the experimental period (3 days = -52.5 ± 0.7 , one week = -53.6 ± 1.8 , two weeks = -51.6 ± 0.8 , four weeks = -52.8 ± 1.4 (dB) (mean \pm SE).

大阪大学医学部 第一内科
大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)
*金沢医科大学 老年病科
石川県河北郡内灘町字大学 1-1 (〒920-02)

The First Department of Medicine, Osaka University
Medical School, Fukushima 1-1-50, Fukushima-ku,
Osaka 553
Department of Gerontology, Kanazawa Medical Uni-
versity, Daigaku 1-1, Uchinada, Kahoku, Ishikawa
920-02

Received for publication March 27, 1986; accepted April 25, 1986 (Ref. No. 31-36)

2. Integrated backscatter of the infarcted myocardium [3 days = -47.3 ± 0.6 , one week = -49.2 ± 1.3 , two weeks = -40.7 ± 1.3 , four weeks = -39.6 ± 2.0 (dB)] was significantly increased compared with the integrated backscatter of the normal myocardium in the early stage of myocardial infarction, before tissue concentrations of hydroxyproline increased, as well as in the chronic stage of myocardial infarction.

3. Results of histological examinations suggest that minute changes in structure, such as interstitial edema or neovascular proliferations, may be the cause of an early increase in integrated backscatter.

The results suggest that quantitative integrated backscatter is a sensitive parameter for detecting both early and old myocardial infarction by cardiac tissue characterization.

Key words

Ultrasonic tissue characterization Myocardial infarction Integrated backscatter Hydroxyproline

はじめに

心エコー図法の導入により、急性心筋梗塞症における梗塞の部位と広がり、およびその重症度は、急性期早期から、非侵襲的かつ連続的に計測することが可能となった¹⁻³⁾。しかし、現在の心エコー図による梗塞の診断根拠は、主として壁運動異常の検出に依存しており、それは周辺組織の運動性により修飾され易く、したがって正確な虚血心筋量の推定は困難であった^{4,5)}。超音波組織性状診断⁶⁾はこのような心エコー図診断法の欠点を補なうものとして期待されているが、いまだ臨床応用されるには到っていない。

本研究では超音波組織性状診断法開発の基礎的検討として、超音波後方散乱波の周波数領域の解析から、後方散乱波のエネルギー強度の定量的評価を行い、摘出したイヌ梗塞部心筋および健常部心筋を対象として、冠動脈結紮後の経時的変化を計測し、本指標の有用性および限界につき解析を行った。また、後方散乱の規定因子を解析するため、組織ハイドロキシプロリン含量の経時的変化についても検討を加えた。

対 象

雑種成犬 10 頭 (体重 8~13 kg) を対象とした。ペントバルビタール (25 mg/kg) にて静脈麻酔し、人工呼吸管理下、右側臥位にて左 4~5 肋間開胸後、心膜を切開し、左冠動脈前下行枝近位部を結

紮した。結紮血管灌流領域の虚血を確認後、直ちに無菌的に閉胸し、麻酔より覚醒させ、梗塞犬を作成した。心筋梗塞作成後、3 日、1, 2, 4 週間目にそれぞれ 2, 3, 3, 2 頭を KCL 静注にて薬殺後、心臓を摘出し、結紮冠動脈支配領域の前壁梗塞部、および回旋枝領域の対側の後壁健常部より、それぞれ約 2.5×2.5 cm の心筋試料を採取した。

方 法

1. 超音波後方散乱信号の収集

超音波データの収集には自作の超音波データ収集解析装置を用いた⁷⁾ (Fig. 1)。加温・脱気した生理食塩水を満たした標本用水槽 (Fig. 1 左) 中に、試料保持器に装着した心筋標本の心外膜面を探触子側に向けて水浸し、試料が超音波ビームに対して垂直になるように注意して、探触子の焦点位置 (8 cm) に保持した。使用探触子は中心周波数 4.0 MHz の広帯域周波数探触子である。B モード断層表示 (Fig. 1 右) の観察下に、指定した収録部位の心筋内部からの反射周波数 (RF) 信号をサンプリング周波数 100 MHz、分解能 8 ビットにて A/D 変換し、フロッピーディスクに収納した。なお、RF 信号の増幅には、波形の歪みを可及的に防止するため、自作の線型アンプを用いた。サンプル領域は梗塞心筋 1 試料当たり 3~5 領域、健常心筋では 2~3 領域で (Table 1)、1 つの領域では 3×3 mm の領域を 0.2 mm ステップ

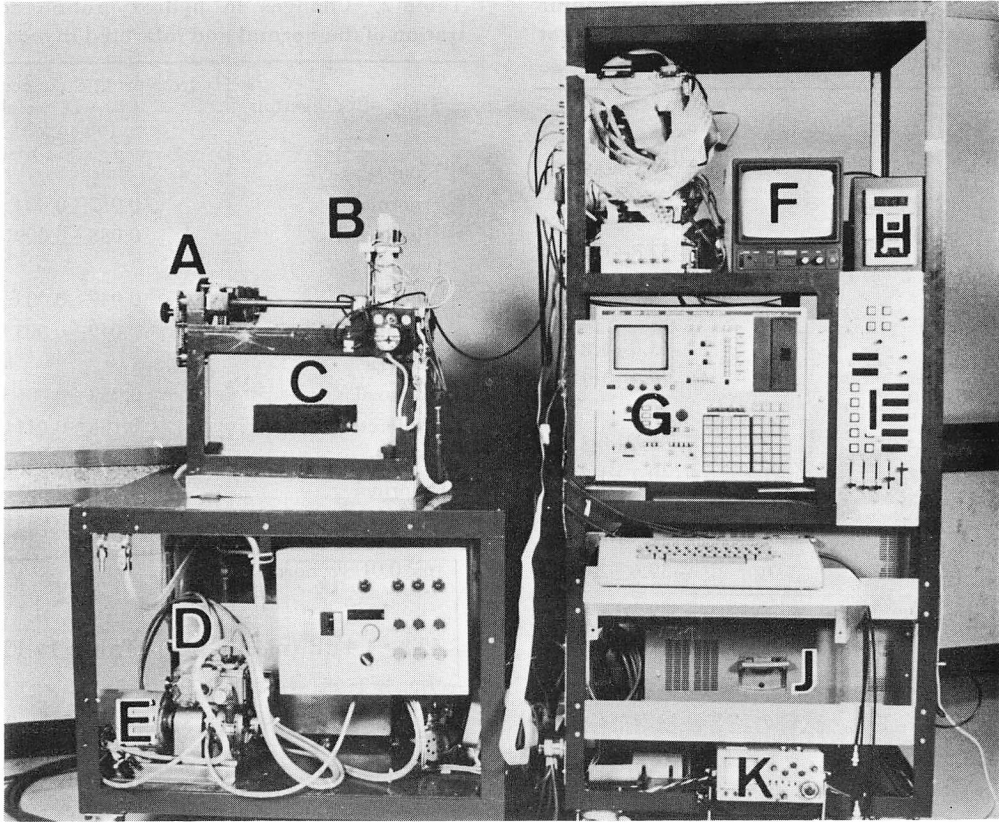


Fig. 1. A system employed for measurement of backscattered ultrasound.

A: reflector and specimen holder, B: transducer holder, C: water bath, D: tank for degassing and warming water, E: vacuum pump, F: B-mode image display, G: ultrasonic wave recording and processing unit, H: temperature monitor, I: transducer controller, J: digital memory, K: oscilloscope.

で走査し、208本のRF信号を収集した (Fig. 2). 基準化のため、試料と等距離においたステンレス・スチール製反射体 (厚さ 5 cm) からの反射信号も記録した. データ解析は大型計算機 (東芝製 Acos700) を用いて行なった.

2. インテグレイテッド・ボックスキャッターの算出
 インテグレイテッド・ボックスキャッター^{8,9)}は、デジタル化したRF信号の周波数解析により、以下の式に従って算出した. すなわち、対象組織からのRF信号をフーリエ変換して求めたパワースペクトルの面積を S_2 、反射板からのRF信号のパワースペクトルの面積を S_1 とする

と、インテグレイテッド・ボックスキャッター = $10 \times 10 \log (S_2/S_1)$ (dB) である (Fig. 3). 本研究では組織よりのRF信号から、生理食塩水と試料との界面のスペックルエコーを除いた $2.56 \mu\text{sec}$ 分 (1.9 mm) の信号をハミングフィルターを用いて切りとり、そのパワースペクトルを求め、さらに雑音を軽減するため、1領域当たり $3 \times 3 \text{ mm}$ のサンプル領域を 0.2 mm ステップで収集した、208本のRF信号での平均パワースペクトルを用い、インテグレイテッド・ボックスキャッターを算出した. 解析領域は S/N 比が十分に大きい 2.0 から、6.5 MHz の範囲である.

Table 1. Integrated backscatter in the canine myocardium at several intervals after coronary artery ligation

Time after ligation	No. of dogs	No. of sites	Integrated backscatter (dB) mean±SE
3 days	2		
normal		5	-52.5±0.7
infarcted		7	-47.3±0.6*
1 week	3		
normal		7	-53.6±1.8
infarcted		13	-49.2±1.3*
2 weeks	3		
normal		7	-51.6±0.8
infarcted		11	-40.7±1.3*†
4 weeks	2		
normal		4	-52.8±1.4
infarcted		6	-39.6±2.0*†

*p<0.01 vs normal; †p<0.01 vs infarcted (3 days).

3. 組織ハイドロキシプロリン含量の測定

超音波検査終了後、試料の超音波検索部位より50~100 mg の切片を採取し、6 N の塩酸にて加水分解後、ニンヒドリン反応を行わせ、440 nm の吸光度を測定することにより、組織のコラーゲン含量に対応するハイドロキシプロリン含量¹⁰⁾を測定した。

4. 病理組織学的検討

心筋標本を10%ホルマリン液で固定後、超音波投入部位を中心に心筋断層切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色およびアザン・マロリー染色後、光学顕微鏡にて病理組織学的変化を検索した。

成 績

1. インテグレイテッド・バックスキッターの経時的変化

健常部心筋のインテグレイテッド・バックスキッターは、全実験期間を通じて有意な変化を示さなかった [3日目: -52.5±0.7 dB, 1週目: -53.6±1.8 dB, 2週目: -51.6±0.8 dB, 4週目:

Table 2. Changes in hydroxyproline concentration of the normal and infarcted myocardium

Time after ligation	Hydroxyproline concentration (% wet weight) (mean±SE)
3 days	
normal	0.057±0.004
infarcted	0.055±0.009
1 week	
normal	0.047±0.003
infarcted	0.049±0.003
2 weeks	
normal	0.059±0.006
infarcted	0.198±0.011†
4 weeks	
normal	0.056±0.005
infarcted	0.241±0.035†

†p<0.01 vs normal.

-52.8±1.4 dB (mean±SE)] (Table 1, Fig. 4). 一方、梗塞部心筋におけるインテグレイテッド・バックスキッターは、3日目 -47.3±0.6 dB, 1週目 -49.2±1.3 dB, 2週目 -40.7±1.3 dB, 4週目 -39.6±2.0 dB (Table 1, Fig. 4) と、いずれの時点においても、健常部心筋に比較して有意 (それぞれ p<0.01) な増大を示した。また2および4週目の梗塞部心筋のインテグレイテッド・バックスキッターと、3日および1週目の梗塞部心筋とは、経時的に有意な差 (それぞれ p<0.01) を認めた。

2. 組織ハイドロキシプロリン含量の変化

健常部心筋のハイドロキシプロリン含量は、全実験期間を通じて有意な変化を示さなかった [3日目: 0.057±0.004% wet weight, 1週目: 0.047±0.003, 2週目: 0.059±0.006, 4週目: 0.056±0.005 (mean±SE)] が、梗塞部心筋においては、1週目までは健常部に比較して有意な変化を示さないものの (3日目: 0.055±0.009; p=ns, 1週目: 0.049±0.003; p=ns), 2週目以降より有意な高値を示した (2週目: 0.198±0.011; p<0.01, 4週目: 0.241±0.035; p<0.01) (Table 2,

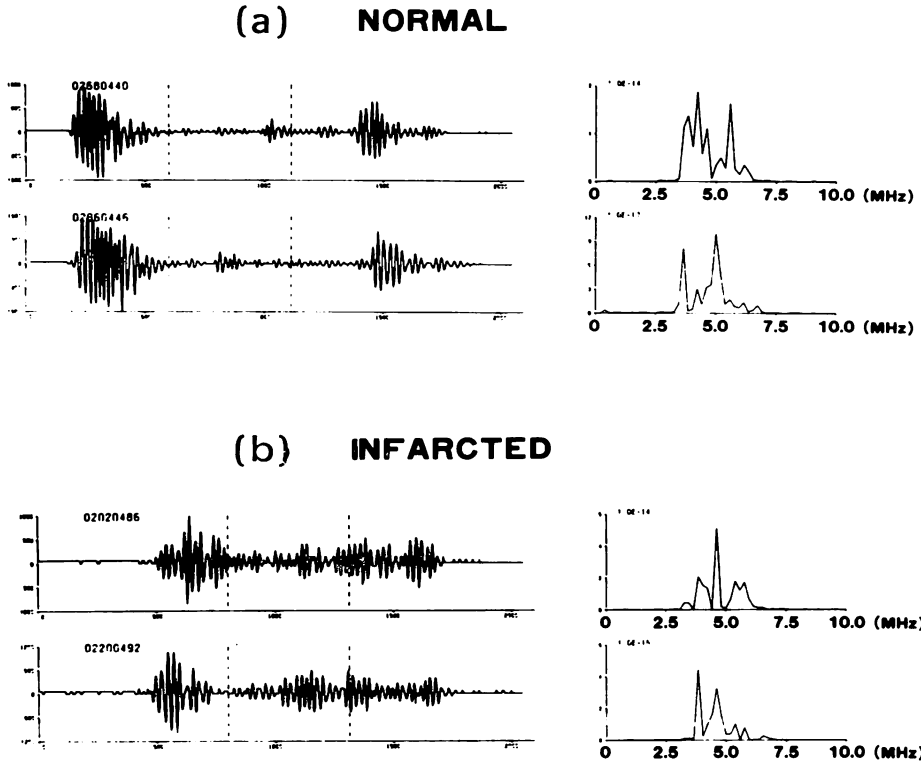
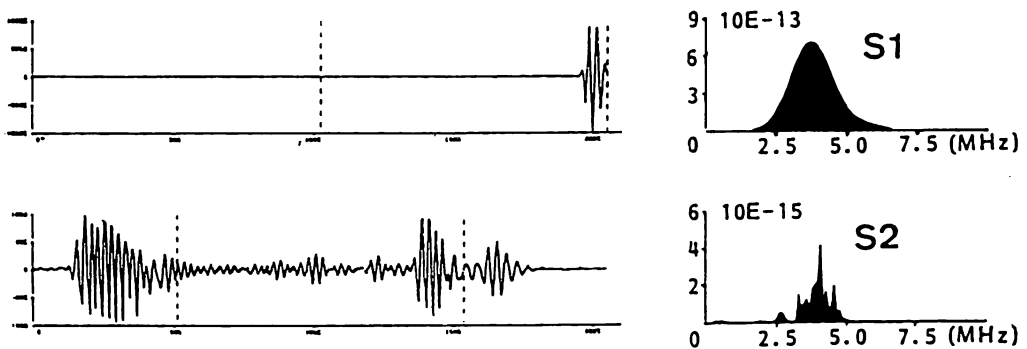


Fig. 2. Backscattered RF-signals and their power spectra from the normal (upper) and infarcted (lower) myocardium.



$$\text{Integrated Backscatter} = 10 \log (S2 / S1)$$

Fig. 3. Calculation of integrated backscatter.

S1 and S2 are the areas of power spectra of the backscattered RF-signals from the stainless steel reflector (upper) and the myocardial tissue (lower).

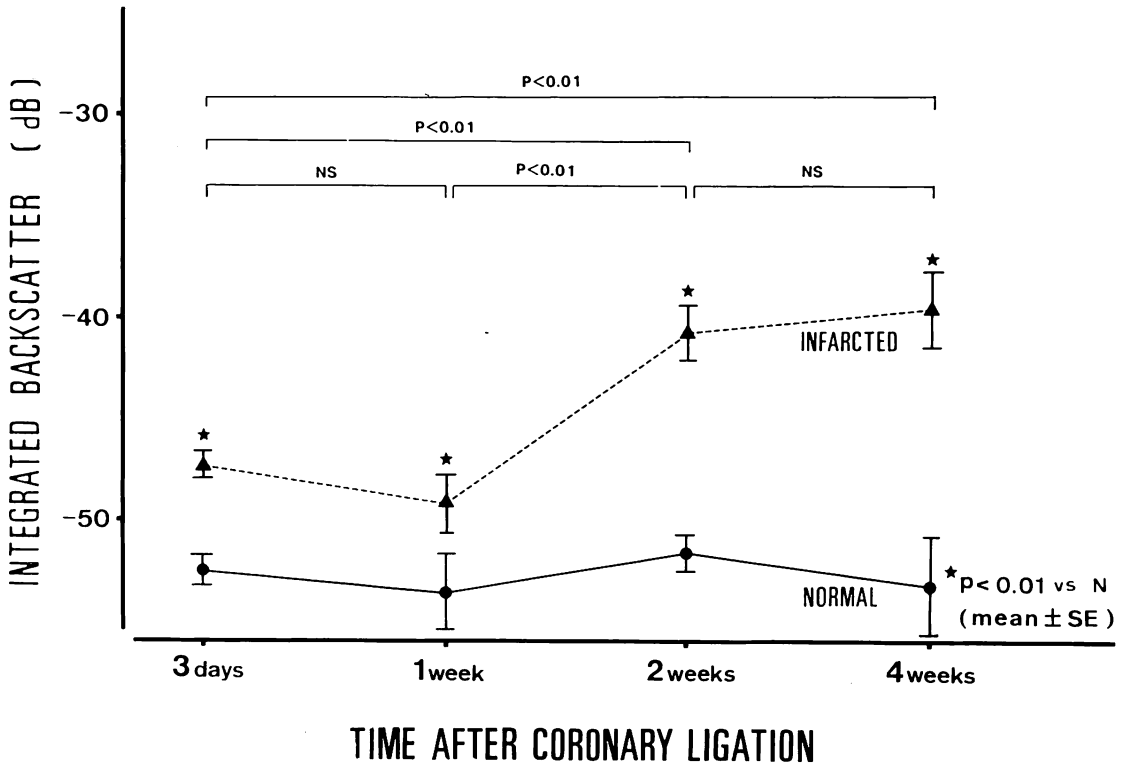


Fig. 4. Serial changes in integrated backscatter from the normal (solid line) and infarcted (broken line) myocardium after coronary ligation.

Fig. 5).

3. 病理組織学的検討

梗塞3日目の心筋組織では、組織間浮腫が著明で、細胞壊死や核の消失、多核球浸潤、出血などの所見がみられ、1週目では浮腫は軽減しているものの、線維芽細胞や新生血管の増生が認められたが、いずれもコラーゲン線維の増生は観察されなかった。一方、2および4週目ではコラーゲン線維の明らかな増生を認めた。健常部心筋では全経過を通じて異常所見は認められなかった。

考 按

超音波組織性状診断は、従来の心エコー図法やドプラー血流診断法に加え、超音波心臓診断法の臨床的有用性を更に向上するものとして期待は大

きく、最近精力的に研究が行なわれ始めている。しかし、超音波と組織の間での相互作用は、音速変化、反射、散乱、吸収など、複雑な問題のために、いまだ決定的な手法は開発されていないのが現状である。特に後方散乱信号は微弱で雑音が多いため、これから中心周波数偏移¹¹⁾や周波数依存性減衰特性¹²⁻¹⁴⁾を求めようとする試みは、極めて困難であった。これに対し、本研究では広帯域超音波を用いた後方散乱信号エネルギーの定量化により、心筋梗塞早期より、梗塞心筋と健常部心筋とを鑑別しうる可能性を示すとともに、コラーゲン線維を中心に、後方散乱を規定する因子についても若干の考察を加えた。

1. インテグレイテッド・バックスキッター

インテグレイテッド・バックスキッターは、

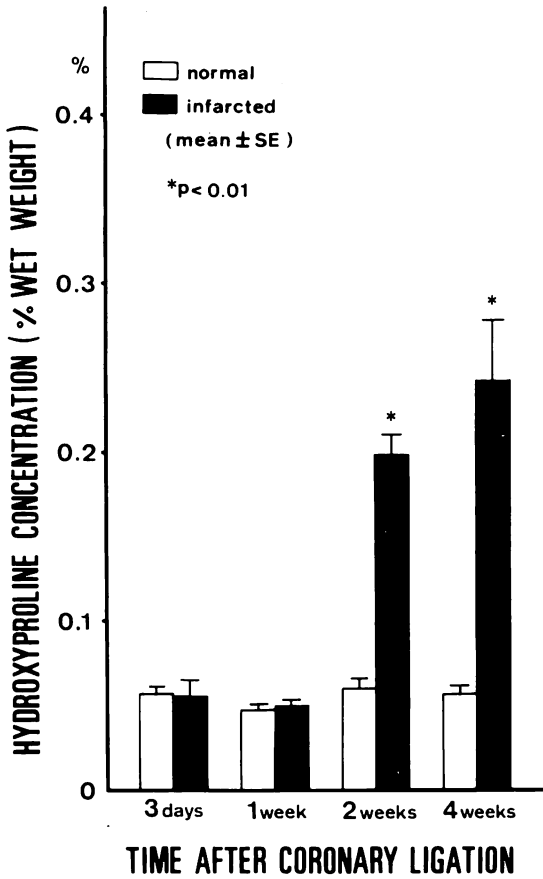


Fig. 5. Serial changes in hydroxyproline concentration of the normal and infarcted myocardium after coronary artery ligation.

O'Donnell ら⁸⁾が提唱した、後方散乱信号による超音波組織性状診断のためのパラメーターの1つである。彼らは不均一な散乱体の分布に起因する後方散乱伝達特性 (backscatter transfer function) のランダムな変動を平均化するため、周波数領域での平均化を行ない、これをインテグレイテッド・ボックスキャッターと名付けている。したがって周波数帯域は広いことが重要で、インテグレイテッド・ボックスキャッターの空間的な変動は比帯域と逆相関することが知られており、彼らは1~10 MHz の広帯域超音波探触子を使用している。今回の我々の探触子では中心周波数 4.0 MHz

で、比帯域約 60% と、彼らに比較してやや狭いため、空間的な平均化をも併用することにより、精度の向上を図った。また、インテグレイテッド・ボックスキャッターは広帯域の情報を利用するため、フェイズ・ディストーション効果による雑音にも強い指標である⁹⁾。

2. 急性期梗塞心筋の超音波組織性状診断

本研究の結果から、インテグレイテッド・ボックスキャッターにより、冠動脈結紮後早期から健常部心筋と梗塞部心筋を分離しうることが明らかとなったが、従来の画像輝度解析によって、急性期梗塞心筋を鑑別することは困難であった。Werner ら¹⁵⁾は、急性心筋梗塞発症後 24 時間以内に、断層心エコー図で輝度の低下の認められる例があることを報告したが、わずか 37% に検出される所見にすぎず、梗塞の診断に用いるには限界がある。Skorton ら¹⁶⁾は、梗塞前と梗塞作成後 2 日目の閉胸犬を用いた実験から、梗塞前と比較すると、平均グレイレベルの有意な上昇を認めるものの、梗塞後のイメージのみから、梗塞部心筋を検出することは出来なかったとしている。我々¹⁷⁾も慢性期梗塞犬から摘出した梗塞および健常部心筋の B モード画像の輝度解析を行っているが、梗塞 7 日目では、高周波数探触子を用いた場合のみ、両者を鑑別しうるものの、3 日では両者間にグレイレベルの差はなく、急性期梗塞では、グレイレベルの比較による組織性状診断は困難であることを報告している。このように、ともに後方散乱信号を用いているにもかかわらず、B モード画像解析の精度がインテグレイテッド・ボックスキャッターに比較して劣る原因としては、市販の心臓断層診断装置では帯域の狭い超音波を使用していること、対数増幅などの信号処理を行っていること、CRT の輝度表示能力に制限のあることなどが挙げられると考えられた。

3. 慢性期梗塞心筋の超音波組織性状診断

本研究の結果から、インテグレイテッド・ボックスキャッターは慢性期梗塞心筋と健常部心筋を区別するばかりでなく、慢性期梗塞心筋と急性期

梗塞心筋を鑑別しうることが明らかにされたが、梗塞2週目と4週目を分離することは困難であった。慢性期梗塞心筋の組織性状診断の試みは、心エコー図法導入の比較的早期から為されている。Rasmussen ら¹⁸⁾は M モード心エコー図の輝度解析から、陳旧性心筋梗塞の癒痕部では輝度の上昇することを報告しており、Tanaka ら¹⁹⁾、Sinclair ら²⁰⁾は左室後壁心膜を基準とするエコー輝度の定量化を試み、冠血管病変例では心室中隔エコー輝度の上昇していることを明らかにしている。しかし、これらの方法においても、心膜輝度を基準とした相対的な定量化であるため、ディスプレイ表示やゲインの設定によってエコー・イメージの輝度が変化するなど、再現性に問題があった。最近、Skorton ら²¹⁾はエコー輝度の絶対値ではなく、その分布を利用した組織性状診断の可能性を検討し、B モード断層心エコー・イメージにテクスチャー解析を施すことにより、病的組織と正常心筋とを鑑別しうることが示した。しかし、その後、彼ら²²⁾は B モード・イメージのテクスチャーは使用装置により異なり、また同一組織においても、イメージ内の深さや方向によっても局所テクスチャーが変化するところから、本手法にも限界のあることを報告している。これに対し、インテグレイテッド・バックスキッターは、発信超音波エネルギーに対する後方散乱信号エネルギー強度の比として算出され、定量的な超音波後方散乱エネルギーの指標であり、使用装置に依存しない組織性状診断の指標として、期待しうるものである。

4. インテグレイテッド・バックスキッター増大の規定因子

以上の結果より、インテグレイテッド・バックスキッターは、梗塞早期から梗塞部心筋を鑑別しうる感度の高い指標と考えられる。しかし、インテグレイテッド・バックスキッター上昇の原因については、いまだ定説はないのが現状である。Fields ら²³⁾は、組織におけるエコー発生の主因子は、血液や筋肉とは大きく音響インピーダ

スを異にするコラーゲン線維であろうと推定しているが、我々の成績では、冠動脈結紮後3日目および1週目の梗塞部心筋においては、組織コラーゲン含有量に対応するヒドロキシプロリン含量に変化を認めなかったことから、コラーゲン線維以外の後方散乱規定因子の存在が窺われた。Mimbs ら²⁴⁾も我々と同様の検討を行っており、彼らは急性期のインテグレイテッド・バックスキッター上昇の原因として、組織水分量の増加を考えている。我々の病理組織学的検討においても、3日目の梗塞部心筋では著明な組織間浮腫が確認されており、彼らの成績と一致する。しかし、急性期梗塞心筋の病理所見は多彩で、間質浮腫以外にも、細胞壊死、白血球浸潤、出血、新生血管や線維芽細胞の増生などが同時に出現しており、正確な対応については更に詳細な検討が必要と考えられた。

5. 臨床的意義と限界

本研究の結果から、インテグレイテッド・バックスキッターは、急性心筋梗塞早期より梗塞部心筋と健常部心筋とを非侵襲的に鑑別しうる有用な指標であることが示されたが、なおその臨床応用に際しては、克服しなければならない幾つかの障壁が存在する。まず、心筋に到達するまでに存在する皮膚、肋間筋、胸膜、心膜の影響をいかに排除しうるかが問題となる。しかし、Cohen ら²⁵⁾は、体表面上から記録した後方散乱信号を用いて、インテグレイテッド・バックスキッターを算出することが可能であり、梗塞部心筋を健常部心筋と鑑別しうることを既に報告しているので、多少感度は低下することが予想されるものの、超音波通過経路の問題は大きな限界とは考えられない。その他、考慮すべき問題点としては、心臓の拍動あるいはオリエンテーションの相違に基づくインテグレイテッド・バックスキッターの変化がある。Madaras ら²⁶⁾は拍動心に探触子を直接当てて計測したインテグレイテッド・バックスキッターは、収縮期に低下、拡張期に増大する周期性を示すことを報告しているが、心時相を考慮

して計測すれば、この問題も大きな障害にはならないものと考えられる。心筋に斜めに超音波ビームが入射した場合のインテグレイテッド・バックスキッターについては詳細な検討はなく、今後研究する必要があると思われた。

要 約

心臓超音波組織性状診断法開発の基礎的検討を目的として、摘出した健常心筋および梗塞心筋を対象に、後方散乱信号の周波数領域の解析から、組織反射エネルギー強度の経時的变化を定量的に計測し、その有用性を検討した。

10頭の雑種成犬を用い、冠動脈結紮後3日、1, 2, 4週間目(おのおの2, 3, 3, 2頭)に梗塞部および健常部心筋を摘出した。それらの超音波検査終了後、組織学的に梗塞を確認するとともに、組織コラーゲン含量に対応するヒドロキシプロリン含量を測定した。超音波データは、探触子の焦点位置に設置した心筋試料よりの後方散乱信号を、サンプル周波数 100 MHz、分解能 8 ビットで A/D 変換して記録した。また、試料と等距離においたスチール製反射体からの反射信号も記録した。インテグレイテッド・バックスキッター (IB) は、対象組織および反射体からの RF 信号のパワースペクトルの面積 (S_2 , S_1) から、 $IB = [10 \times 10 \text{ g} (S_2/S_1)] (\text{dB})$ として算出した。

1. 健常部心筋のインテグレイテッド・バックスキッターは、全実験期間を通じて有意な変化は示さず、病理組織学的にも異常所見は認められなかった。

2. 梗塞部心筋のインテグレイテッド・バックスキッターは、冠動脈結紮後3日目の急性期から、すでに健常部心筋に比較して有意な高値を示し、経時的にさらに高値をとる傾向を認めた。

3. 組織ヒドロキシプロリン含量は、2週目以降から梗塞部心筋で上昇を認め、梗塞早期のインテグレイテッド・バックスキッターの上昇は、間質浮腫や新生血管の増生など、コラーゲン組織以外の微小組織変化を反映しているものと考

えられた。

以上の結果より、超音波インテグレイテッド・バックスキッターは、慢性期梗塞のみならず、梗塞急性期の組織変化をも鋭敏に反映する有用な指標であることが示唆された。

文 献

- 1) Ratshin RA, Rackley CE, Russell RO: Serial evaluation of left ventricular volumes and posterior wall movement in the acute phase of myocardial infarction using diagnostic ultrasound. *Am J Cardiol* **29**: 286, 1972 (abstr)
- 2) Heger JJ, Weyman AE, Wann LS, Dillon JC, Feigenbaum H: Cross-sectional echocardiography in acute myocardial infarction: Detection and localization of regional left ventricular asynergy. *Circulation* **60**: 531-538, 1979
- 3) Matsumoto M, Watanabe F, Goto A, Hamano Y, Yasui K, Minamino T, Abe H, Kamada T: Left ventricular aneurysm and the prediction of left ventricular enlargement studied by two-dimensional echocardiography: Quantitative assessment of aneurysm size in relation to clinical course. *Circulation* **72**: 280-286, 1985
- 4) Wyatt HL, Meerbaum S, Heng MK, Rit J, Gueret P, Corday E: Experimental evaluation of the extent of myocardial dyssynergy and infarct size by two-dimensional echocardiography. *Circulation* **63**: 607-614, 1981
- 5) Lieberman AN, Weiss JL, Jugdutt BI, Becker LC, Bulkley BH, Garrison JG, Hutchins GM, Kallman CA, Weisfeldt ML: Two-dimensional echocardiography and infarct size: Relationship of regional wall motion and thickening to the extent of myocardial infarction in the dog. *Circulation* **63**: 739-746, 1981
- 6) Linzer M, Norton SJ: Ultrasonic tissue characterization. *Ann Rev Biophys Bioeng* **11**: 303-329, 1982
- 7) 井上通敏, 松本正幸, 島津 敬, 藤原 誠, 前田孝雄, 西岡浩嗣, 安井 潔, 松山泰三, 福島正勝, 浜中康彦, 阿部 裕, 村上敬一, 司波 章, 川辺憲二, 志村争城, 三輪博秀: 梗塞心筋の超音波組織性状診断——梗塞心筋と健常心筋における backscatter 信号について——. *日超医講演論文集* **43**: 437-438, 1983
- 8) O'Donnell M, Bauwens D, Mimbs JW, Miller JG: Broadband integrated backscatter: An approach to spatially localized tissue characteriza-

- tion in vivo. Proc of 1979 IEEE Ultrasonics Symposium 175-178, 1979
- 9) O'Donnell M: Quantitative ultrasonic backscatter measurements in the presence of phase distortion. J Acoust Soc Am 72: 1719-1725, 1982
 - 10) Neuman RE, Logan MA: The determination of collagen and elastin in tissues. J Biol Chem 186: 549-556, 1950
 - 11) Mesdag PR, Berkhout AJ: Evaluation of algorithms for the estimation of temporal frequency shifts in broadband acoustic measurements. Ultrason Imaging 7: 93-94, 1985 (abstr)
 - 12) Kuc R, Schwartz M: Estimating the acoustic attenuation coefficient slope for liver from reflected ultrasound signals. IEEE Trans Sonics Ultrason SU26: 353-362, 1979
 - 13) Hayakawa Y, Egawa J, Yoshioka K, Wagai T: Multifrequency echoscopy for quantitative acoustical characterization of living tissues. J Acoust Soc Am 69: 1838-1840, 1981
 - 14) 島津 敬, 井上通敏, 松本正幸, 西岡浩嗣, 藤原誠, 安井 潔, 松山泰三, 阿部 裕, 三輪博秀, 村上敬一, 司波 章, 志村孚城, 林 治: 後方散乱波による周波数依存性減衰係数及び反射率の推定——3周波超音波による組織性状診断の試み——. 日超医講演論文集 45: 707-708, 1984
 - 15) Werner JA, Speck SM, Greene HL, Janko CL, Gross BW: Discrete intramural sonolucency: A new echocardiographic finding in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 47: 404, 1981 (abstr)
 - 16) Skorton DJ, Melton HE, Pandian NG, Nichols J, Koyanagi S, Marcus ML, Collins SM, Kerber RE: Detection of acute myocardial infarction in closed-chest dogs by analysis of regional two-dimensional echocardiographic gray-level distributions. Circ Res 52: 36-44, 1983
 - 17) 島津 敬, 松本正幸, 西岡浩嗣, 藤原 誠, 松山泰三, 前田孝男, 浜中康彦, 北島 颯, 志村孚城, 三輪博秀, 井上通敏, 鎌田武信: 梗塞心筋における心筋エコーグレイレベルの経時的変化の解析——グレイレベル法による超音波組織性状診断の基礎的検討——. 超音波医学 12: 497-505, 1985
 - 18) Rasmussen S, Corya BC, Feigenbaum H, Knoebel SB: Detection of myocardial scar tissue by M-mode echocardiography. Circulation 57: 230-237, 1978
 - 19) Tanaka M, Terasawa Y: Echocardiographic evaluation of the tissue character in myocardium. Jpn Circ J 43: 367-376, 1979
 - 20) Sinclair RL, Wong CM, Gibson DG: Clinical application of amplitude processing of echocardiographic images. Br Heart J 45: 621-627, 1981
 - 21) Skorton DJ, Collins SM, Nichols J, Pandian NG, Bean JA, Kerber RE: Quantitative texture analysis in two-dimensional echocardiography: Application to the diagnosis of experimental myocardial contusion. Circulation 68: 217-223, 1983
 - 22) Skorton DJ, Collins SM, Woskoff SD, Bean JA, Melton HE: Range- and azimuth-dependent variability of image texture in two-dimensional echocardiograms. Circulation 68: 834-840, 1983
 - 23) Fields S, Dunn F: Correlation of echographic visualizability of tissue with biological composition and physiological state. J Acoust Soc Am 54: 809-812, 1973
 - 24) Mimbs JW, Bauwens D, Cohen RD, O'Donnell M, Miller JG, Sobel BE: Effects of myocardial ischemia on quantitative ultrasonic backscatter and identification of responsible determinants. Circ Res 49: 89-96, 1981
 - 25) Cohen RD, Mottley JG, Miller JG, Kurnik PB, Sobel BE: Detection of ischemic myocardium in vivo through the chest wall by quantitative ultrasonic tissue characterization. Am J Cardiol 50: 838-843, 1982
 - 26) Madaras EI, Barzilai B, Perez JE, Sobel BE, Miller JG: Changes in myocardial backscatter throughout the cardiac cycle. Ultrason Imaging 5: 229-239, 1983