

米国超音波医学会 (A.I.U.M.) 初期の超音波診断学

Diagnostic ultrasound during the early years of A.I.U.M.

Holmes JH*. *J Clin Ultrasound* 8:299-308,1980

A.I.U.M. の創設

1951年8月、デンバーのホテルに24人の物理学者が会して、理学医療における超音波の利用を推進する学会の創設を議論した。超音波装置製造業者のCecil Bircherは、7年間にわたるヨーロッパでの様々な筋疾患の治療における超音波利用について発表した。翌年ニューヨークで、米国超音波医学会 (American Institute of Ultrasound in Medicine) として正式に発足した。初代会長はDr. Disraeli Kobach、初代筆頭幹事はDr. John Aldesであった。通常は年1回、米国理学医療学会に際して開催され、参加者は約350名にのぼった。初期の会員は、理学療法医のみであった。1964年、ボストンでの会長講演で、Dr. Carrie Chapmanは、特に診断領域における超音波の医学応用に関心を持つすべての医師、生物技術者の参加を歓迎した。1970年代には会員数が急増し、まもなく25周年となる現在、3,800名に及んでいる。

初期のメンバーはそれぞれ、Mr. Bircherの寛大なほからいで理学療法部門で使える超音波治療装置の提供を受けた。この結果、この装置は1953年に米国市場に投入され、初期のメンバーによる臨床経験を背景に相応の支持を得た。

本稿の目的は、A.I.U.M. 初期の超音波診断の状況を述べることにある。当時、超音波を組織に照射する診断利用は、1942年のDr. Karl Dussikの報告が唯一であった[1]。彼は「透過法」を利用して、頭部的一方から超音波エネルギーを送信トランスデューサで照射し、反対側に置いた受信トランスデューサで受信した。彼は脳を通過した超音波の減衰をマップすることにより、頭蓋内腫瘍を検出できると初めて主張し、Dr. Dussikはこの減衰マップをhyperphonographと称した。

第二次世界大戦中の金属探傷器および海軍のソナーの発達を受けて、1940年代に3人の研究者が独立に、超音波を体内に照射し、異なる密度の組織境界面で反射したエコーを同じトランスデューサで受信する方法を開発した。この3人とは、Dr. George Ludwig, Dr. Douglas Howry, Dr. John Wildである。

George Ludwig (ペンシルベニア大学)

Ludwigは、ペンシルベニア大学医学部を卒業、外科医であったが[2]、超音波における胆石の検出に興味を持った。彼の超音波に関する研究の一部は、海軍医学

研究所 (Naval Research Medical Institute) とペンシルベニア大学で行なわれたものである。マサチューセッツ総合病院の外科レジデントの時、マサチューセッツ工科大学生物音響研究室のR. Bolt, T. Hueterと共同研究を行なっている。彼の最も重要な業績の一つに、軟部組織中の音速測定がある[3]。またLudwigは、胆石中の音速が1,400~2,200m/秒と大きく変化することを示した。これに引き続いて、彼はイヌの胆嚢に結石を埋込んだ実験を行なっている。初期の論文では、特に腸管ガスによるエコーの減衰のため臨床的応用は困難であると述べている。

Douglas Howry (コロラド大学)

Dr. Douglas Howryは、1948年頃、文字通り自宅の地下室で超音波診断の研究を開始した。初期には、デンバー研究所 (Denver Research Institute)、およびデンバーの小さなエレクトロニクス会社Decimeter[4]と共に、その後は技術者のJerry Poskonyとも協力して研究を進めた。初期の成果としては、脂肪と筋肉の間に音響境界面が存在することを示し、ここから反射するエコーをオシロスコープに表示した。Howryの目標は、X線その他の画像診断法と同じように利用できる解剖学的構造を表示する技術の開発にあった[5]。

水浸スキャナの製作にあたって、Howryは洗濯桶 (laundry tub)、その後は家畜用の水桶 (cattle tank) を利用した (図2)。被検者の四肢を水に入れトランスデューサを載せた装置が水槽の側面の木製レール上を移動する仕組みであった。しかしこれでは不完全な画像しか得られなかった (図3)。上肢の解剖学的構造の一部は描出できたが、一般の医師が理解できる2次元像ではなかった。筆者は1950年から、このコロラド大学で研究を開始した。

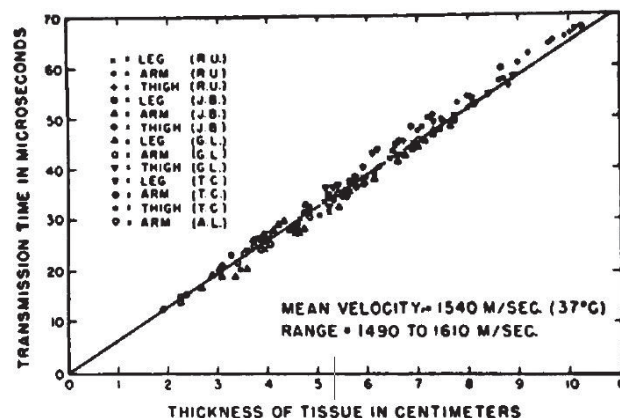


図1. 主に筋肉からなる様々な組織中の音速の計測。1949年、Dr. George Ludwigによる。直線はヒト生体から得られた全データの最適直線回帰 (Progress report to the Office of the Naval Medical Research Institute より転載)。

*From the Department of Radiology, University of Colorado Health Sciences Center (コロラド大学健康科学センター放射線科)

次のステップは、コンパウンドスキャン(複合走査)の開発であった。ここでは、トランスデューサに同時に2つの異なる運動をさせる必要があった。これにより、アーチファクトの大部分が除去され、弯曲あるいは角のある組織も検査でき、図3よりも良い解剖学的画像を得ることができた。デンバー大学研究センターでB29 砲塔を利用した装置を組立て、Howry, Posakony の指導の下で改良した。図4に電子装置、表示装置、B29 砲塔を示す[6]。頸部の検査では、被検者の腹部に重りを載せて水槽内に座らせる(図5)[7]。図6に完全なスキャン像を示すが、初期には1/4 ずつスキャンしたものを貼り合わせる必要があった。最新の装置で得られる画像と比べても、頸部の解剖の描出は良好である。P90 燐光を利用することにより、このディスプレイ装置はエコー輝度に応じて減衰するグレースケール機能を備えている。

解剖学的なエコーパターンが正確であることを確認した。例えば、下肢切断術前にスキャンし、術後に下肢を凍結、同一レベルの断面を作製し、解剖像と超音波像を比較した(図7)[6]。

病変では異なるエコーパターンが得られる。図8に、正常肝および硬変肝のヒト肝臓の標本を示す[8,9]。左段はそれぞれの超音波像である。硬変肝では明らかにエコーが増強しており、診断に対応する所見である。

B29 砲塔の水槽は患者には使用できないことから、次なるステップはコンパウンドスキャン法の簡略化であった。筆者は、半円状の容器(pan)を使い、その平板部分を取り除き、ここにプラスチックシートを当てた(図9)[9,10]。患者の皮膚に鉱油を塗って音響的接触を改善し、患者をプラスチック窓に固定した。歯科用の椅子を上下して、患者を事前に決めた位置に調整した。探触子は半円状の軌道を移動し、同時にトランスデューサが水平に4インチ移動する。この装置では、肝、脾、腎、膀胱の良好な画像が得られた。図10はこの方法で撮影した正常肝、腎である[8]。肝にはびまん性エコーが見られるが、その後方の腎実質は腎杯以外は透過性である。

乳腺については、プラスチックシートをカップ状にして患者をシートに密着させることにより良好な画像が得られ、乳癌も容易に描出できた。多発性嚢胞腎でも、肝と腎の嚢胞が良く描出できた。坐位では、膀胱の描出も良好であった。

このパンスキャナ(pan scanner)の臨床応用後、コロラド大学のグループは数年間新しい装置を手掛けなかった。Howry は、脳エコー、心臓エコーの所見が非特異的であることから、この目的に装置を作ることには否定的であった。このような装置をコロラド大学メディカルセンターのWilliam Wright が製作したのは、1960~61年のことであった。

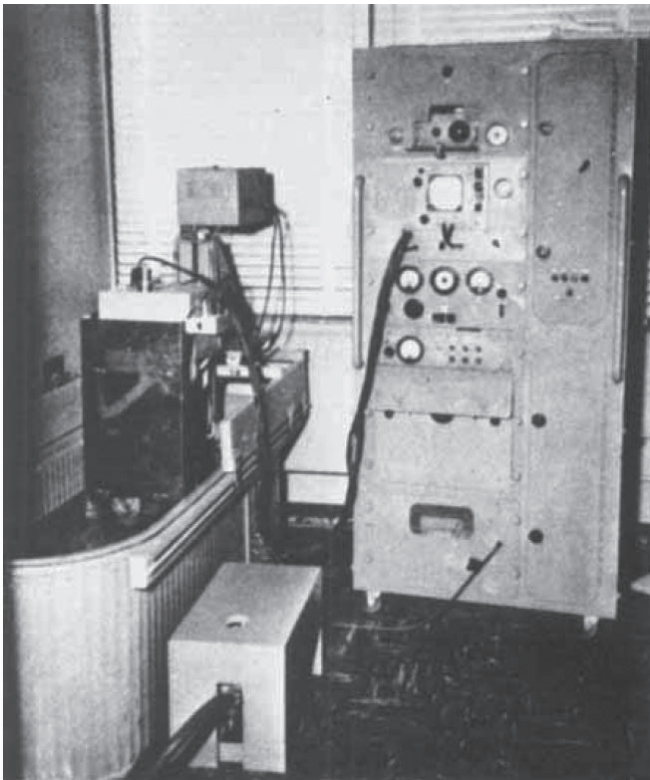


図2. Dr. Douglas Howry らが開発した家畜用水桶を利用したスキャナ。トランスデューサの架台は側方の木製レール状を移動する (Trans Am Clin Climatol Assoc 66:208,1954 より許可を得て転載)

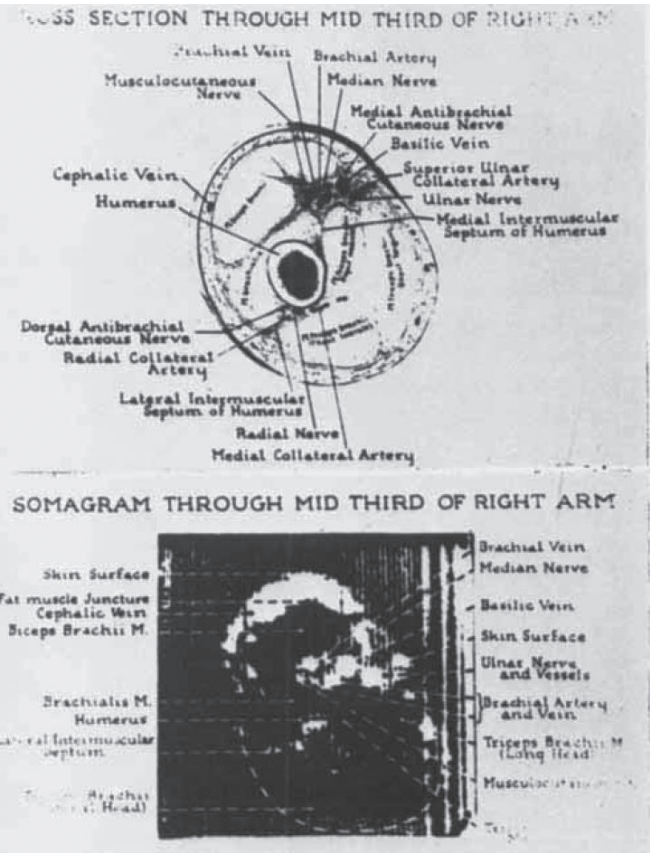


図3. 図2のスキャナで得られた前腕像と解剖図の比較。構造の一部が見えるが、スキャナから遠い構造の描出は不良である (Progress report to VA Central Office, 1951 より転載)

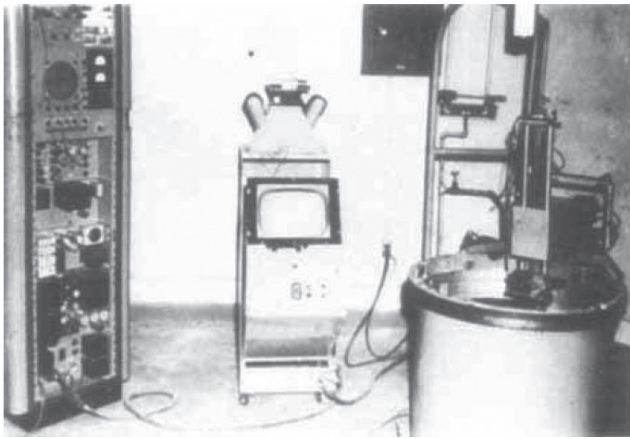


図 4. 左側は電子装置，中央は表示装置，右側は B29 爆撃機の砲塔と回転トランスデューサ (Tran Am Clin Climatol Assoc 70:225,1959 より許可を得て転載 [訳注：原文には 70:235,1958 とあるが誤り]).

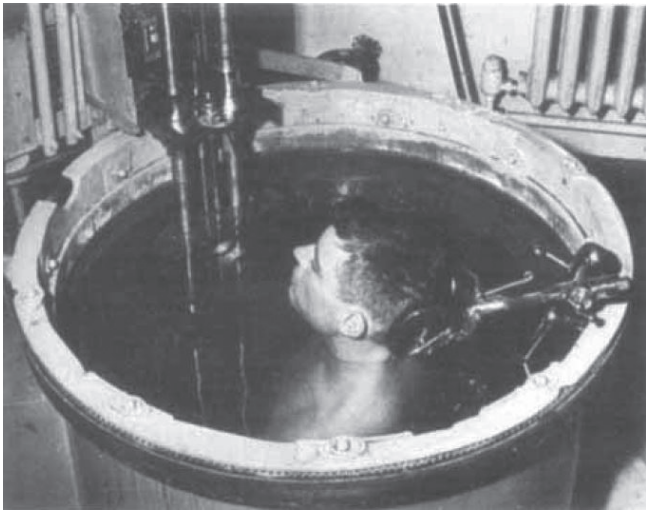


図 5. 頸部のスキャン。被検者を水槽に浸水し，浮力を抑えるために鉛の重りを腹部に置く (Progress report to HEW, 1956 より許可を得て転載).

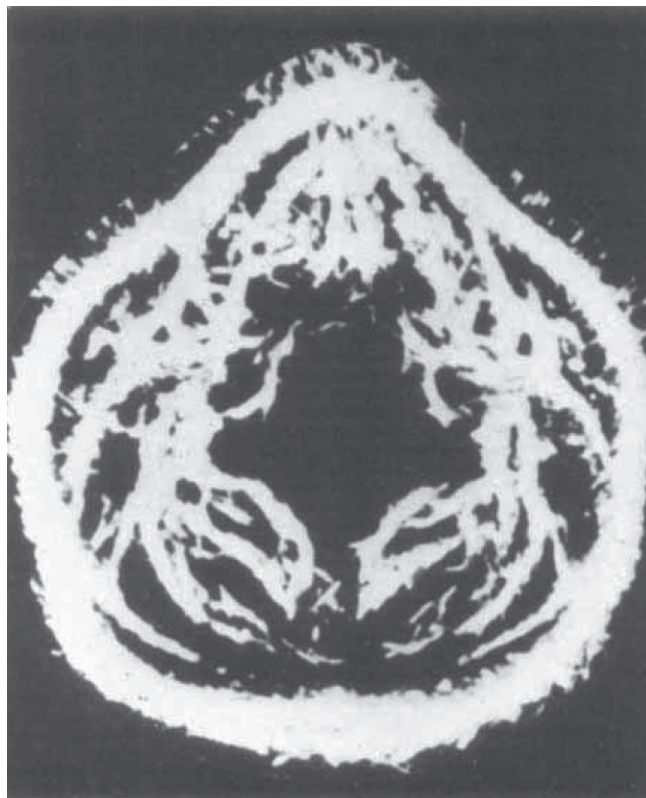


図 6. 図 5 の装置による頸部のスキャン。血管，筋，喉頭などが見える (Progress report to National Institutes of Health より転載).

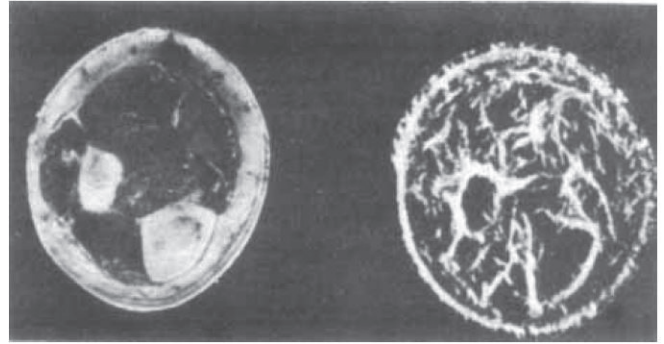


図 7. 下肢の超音波スキャン (右). 下肢切断後の標本 (左) を凍結，同じレベルで横断して比較した (Tran Am Clin Climatol Assoc 70:225,1959 より許可を得て転載 [訳注：原文には 70:235,1958 とあるが誤り])

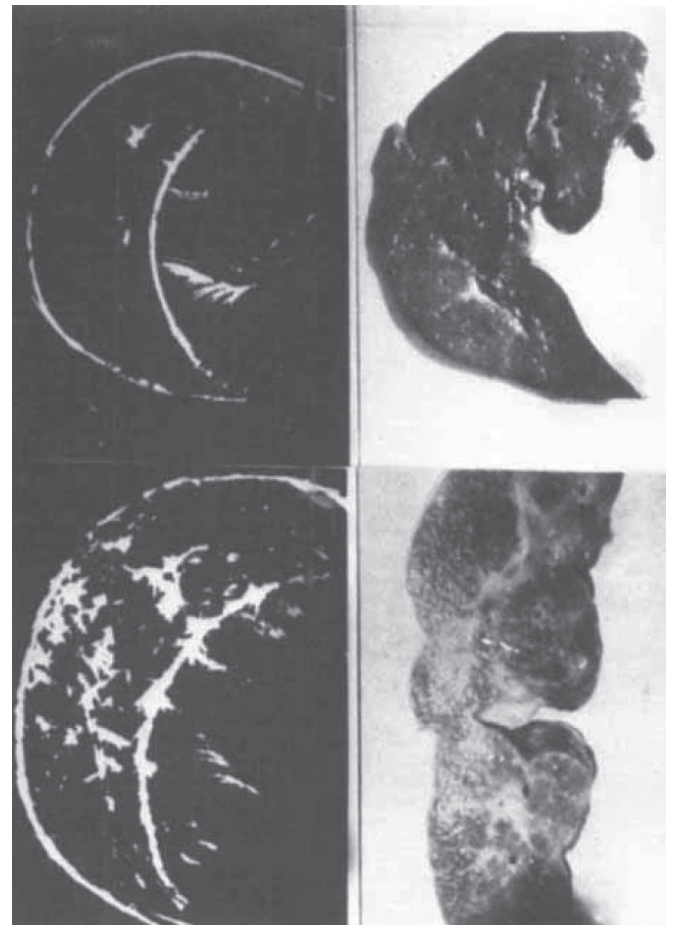


図 8. 2つのヒト肝臓標本。上：正常肝，下：硬変肝。それぞれエコー像と対比 (Grossman CC, et al (eds). Diagnostic Ultrasound. New York, Plenum Press, 1967, p.253 より許可を得て転載).

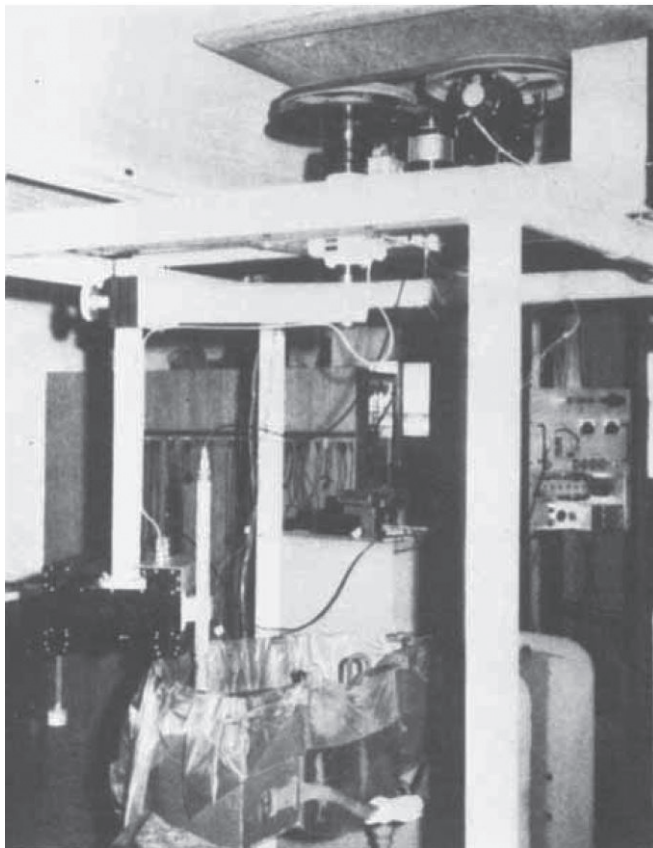


図 9. ハーフパンスキャナ (half-pan scanner). 図上に機械式スキャナが見える (Biolmed Sci Instrum 2:11,1964 より許可を得て転載).

John Wild (ミネソタ大学)

Dr. John Wild は、初期から診断目的の超音波装置の開発に非常に熱心であった。ミネソタ大学の外科医として、最初彼の興味は、腸管壁の厚さの測定にあった [11,12]。彼は既に、Chamberlin Field の海軍から借用した装置で、筋肉-脂肪境界面のエコーを表示することに成功していた。標本の実験では、腸管の厚さの測定自体は単純で、超音波送信率と壁の前壁、後壁のエコーの距離を音響的に測定するものであった。しかし胃癌の切除標本を使ったその古典的な実験で、彼は正常組織と癌組織のエコーパターンが異なることに突然気付いた (図 11)。同時に Wild は、腸管壁に 3 つの異なるエコーがあることを示し、これが腸管壁の 3 層構造によるものと考えた。ついで、脳腫瘍の標本のエコーを研究し、さらには骨片を除去した生体の脳腫瘍でエコーの差異があることを示した。

Wild と John Reid は、乳癌の診断に注目した。A モード、B モードを使用して、乳癌のエコーパターンが正常と明らかに異なることを示した [13] (図 12)。初期の B モード像を図 13 に示す。トランスデューサを皮膚面に沿って動かし、偏心円板を使ってセクタースキャンを実現している。

この他にいくつか異なるタイプの乳腺スキャナが開発された。そのひとつは、Wild が「密閉水槽」(hermetically sealed tank) と称したもので、被検者は水槽の上に、

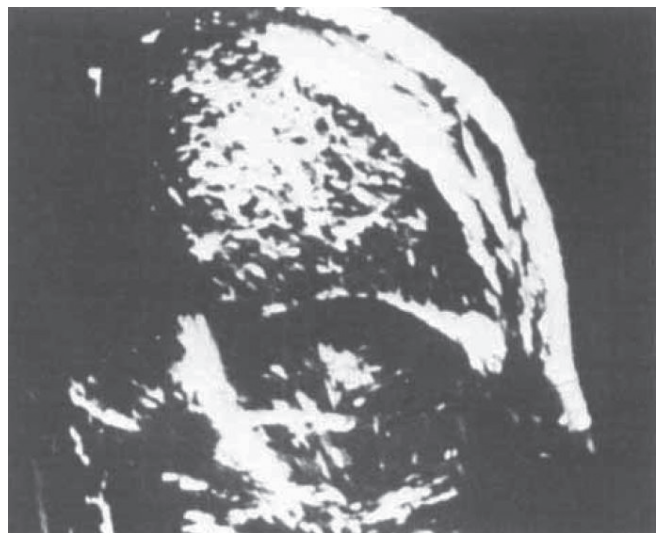


図 10. ハーフパンスキャナによる肝、腎のスキャン (Progress report to HEW, 1954 より転載).

乳房が水槽内に下垂するように横たわるものであった。また別の装置は、水槽内に下垂した両側乳房の下でトランスデューサが回転して、両側乳房を同時に検査できた。さらに、2 つのトランスデューサがそれぞれ乳房の下を平行移動しながら、両側が同時にうつるように画像を統合する装置も開発した。また Wild は、両側乳房の上部を 1 つのトランスデューサが往復運動する装置も作った。ここでは、水槽の底面プラスチック窓が音響面となっていた。Wild は、乳腺検査における超音波の主な用途は、早期腫瘍のマスキングにあるとしていた。

1955 年、Wild は直腸スキャナを開発した。所定のスキャンパターンに従って、トランスデューサを直腸に挿入、回転、抜去することで、大腸の腫瘍を描出するものであった。

彼はさらに、心臓のための二連トランスデューサを開発した。これは 2 つのトランスデューサを保持する架台を肩の上に載せて、胸部の異なる側で送信、受信できた。

Wild は Howry と異なり、超音波を解剖学的な画像を描画する手段ではなく、初めて組織の特性診断の方法と考えたことは銘記すべき点である。Wild は、超音波の未来は腫瘍組織の鑑別、良悪性を鑑別して治療方針を決定することにあると考えていた。1956 年、彼は American Journal of Pathology に、乳腺腫瘍 117 例の研究を報告し、診断の正確度は 90% 以上であった。彼の装置はマスキングをめざすものであったが、広く受け入れられることはなかった [13,14]。

Ian Donald (イギリス)

1954～55 年、スコットランド、グラスゴーの Dr. Ian Donald が超音波研究を開始した。彼の人生で最も重要な日となったのは、彼が病理標本を金属探傷装置

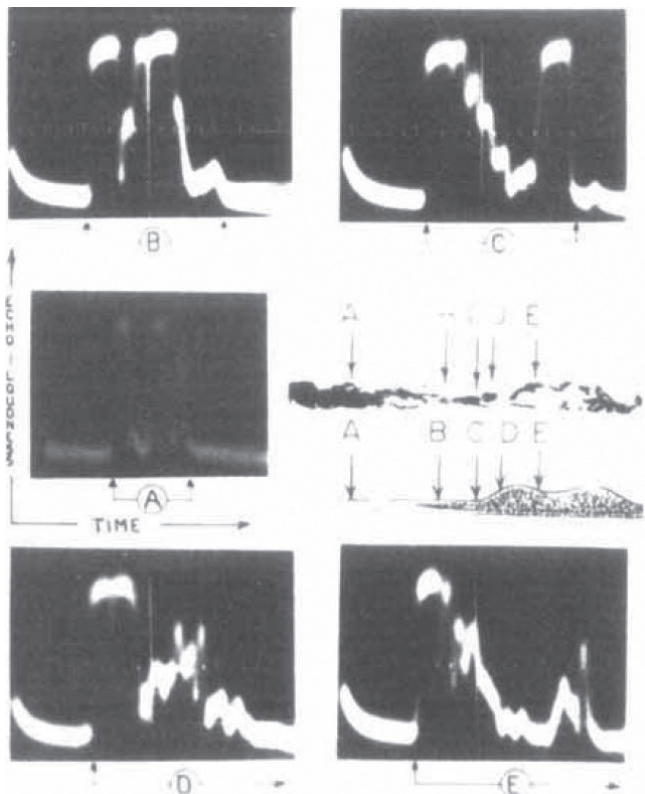


図 11. 一端に癌組織がある胃切片の A モード像による正常組織と癌組織の比較 (Cancer 4:332,1951 より許可を得て転載).

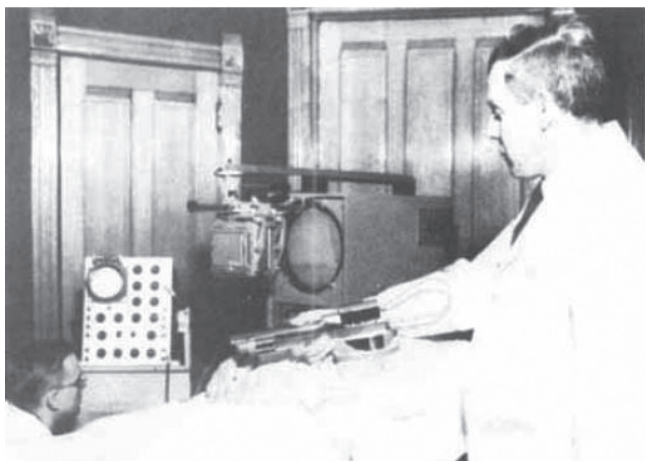


図 13. Dr John Wild と、彼のグループが製作した表面スキャナ (Dr. Wild 提供).

で検査するためにグラスゴー郊外の原子力発電所に持ち込んだ日であった。彼は、腫瘍組織が正常組織と異なるエコーパターンを示すことを確信した。Royal Marsden Hospital の Dr. Mayneord から A モード装置を借り受け、卵巣嚢腫、腹水、羊水過多などの検査に利用した [15]。最も成功した仕事は、A モードによる児頭大横径の計測で、これにより胎児の体重を推測し、胎児発達を評価できるようになった [16]。

1957 年、Dr. Donald と Kelvin Hughes 者の技術者 Tom Brown は、接触式コンパウンドスキャナを製作した [15]。これはベッドサイドテーブルの上に乗せて、患者の上に懸架するものであった (図 14)。テーブルの下からトランスデューサを手動で操作してスキャン

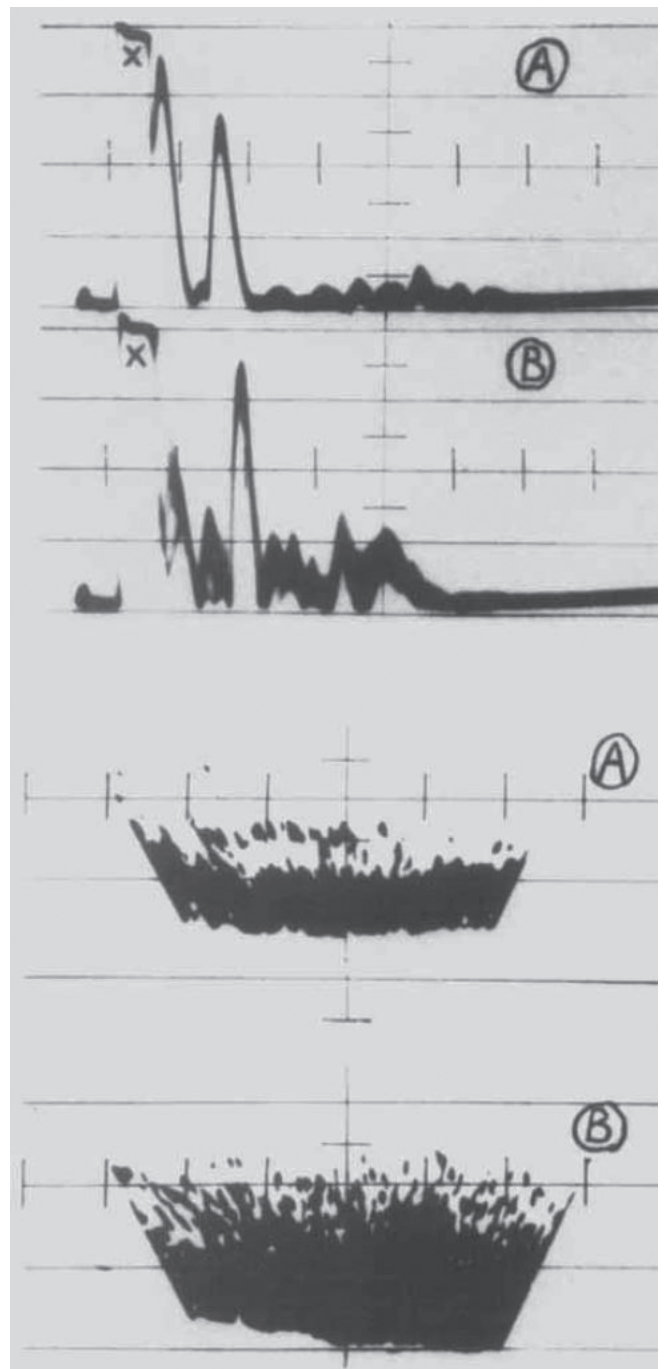


図 12. 上 2 段: 正常組織 (A) と乳癌 (B) の A モード像. 下 2 段: 正常組織, 乳癌のコンパウンド像 (Am J Pathol 28:839,1952 より許可を得て転載).

した。図 15 はその一例で、左側に胎児、黒い透過領域は子宮内の羊水である。画像はまだ粗いが、A モードよりも特異的な情報が得られた。

1960 年、Donald と Brown は、機械式セクタースキャンを開発した。その後、Diasonograph と称する手動スキャナを作り (図 16)、市販された 12 台の内 1 台がスウェーデン、ルンド大学の Dr. Bertil Sundén に送られた。中枢神経系の描出が明らかに改善され、その後このグループが開発した装置は、これと同タイプのものとなった [17]

Donald の関心は、超音波の臨床応用にあり、その業績として多胎、羊水、胞状奇胎、(膀胱充満法を利用した) 早期妊娠の診断などは良く知られている。

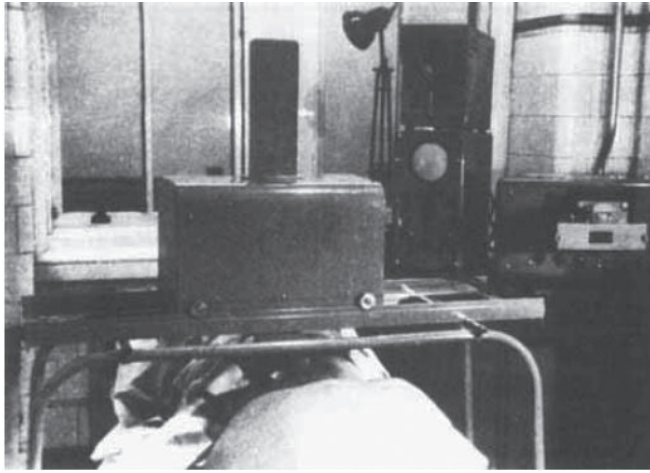


図 14. Dr. Ian Donald, Tom Brown が 1975 年に開発した接触式コンパウンドスキャナ (Lancet 1:1188, 1958 より許可を得て転載).

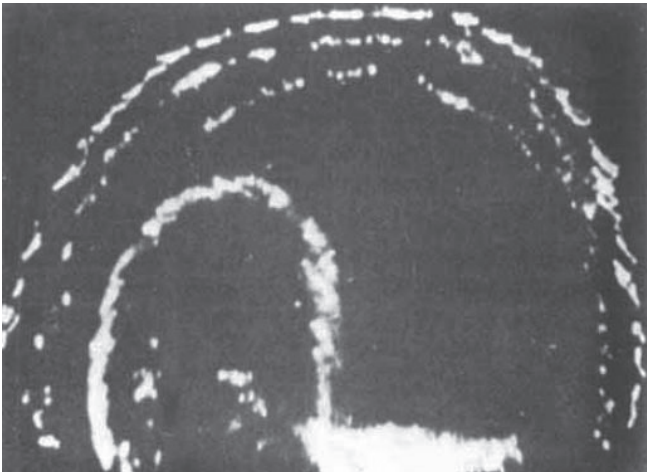


図 15. Donald の接触式コンパウンドスキャナによる画像. 左側に胎児, 右側の暗い透過領域は羊水 (Dr. Donald 提供).

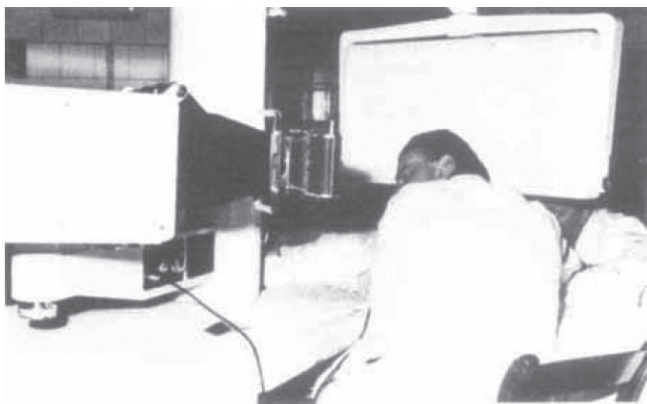


図 16. 1962 年, Smith Industries が Dr. Donald のために製造した Diasonograph は, 数年にわたって利用された (Dr. Donald, John Fleming 提供).

脳

第二次世界大戦後, 生物工学者の Dr. R. Bolt がマサチューセッツ工科大学生体音響学研究室長となった. 当時マサチューセッツ総合病院脳外科にいた Dr. T. Ballantine は, オーストリアの Dr. Dussik が頭蓋内腫瘍を診断に成功したと主張する論文を Bolt に見せた. この結果, Ballantine, Bolt, 当時 Siemens 社の技術者だっ

た Hueter の 3 人がオーストリアの Dussik の下を訪れ, 超音波の可能性に大きな感銘を受けた.

Hueter と Ballantine は, 公衆衛生局 (Public Health Service) の資金援助を得て, 脳外科診断法としての超音波の価値を追求する研究を開始した. 初期実験として, 頭蓋を水槽に入れたところ, Dussik がヒトの頭部症例で得たのと同じ超音波パターンが空虚な頭蓋でも得られた. Dussik が脳内の音響透過性の変化と考えた減衰パターンは, 頭蓋の反射と減衰によるものであることは明らかであった. そこで彼らは, 唯一可能な方法はコンピュータによる解析であると考えた. 彼らはこの技術を 2 年にわたって研究し, 送信した超音波を頭蓋の反対側で受信する透過法によって脳内の減衰を表示できると考えるにいたった. しかし, この目標を達成するために必要な装置と時間は臨床的に受容し得ないものであると Bolt は考え, その古典的な論文 [18] に, その見解と研究を中止する理由を記述した上で, 超音波診断の研究は中止に至った.

1954 年, スウェーデン, ルンド大学の Leksell [19] は, Siemens 社の探傷装置を Dr. C. Hellmuth Hertz, Dr. Inge Edler から借り受け, パルスエコー法で初めて頭蓋内構造の正中偏位の描出に成功した. その後, 脳エコー (echoencephalography) の技術は発展し, 1958 年にスウェーデンの Jepson, Lithander, イギリスの Jeffries, Gordon [20,21], Mayneord, ロッテルダムの Dr. Marinus de Vlieger [22] らが研究を開始した

1950 年代, イリノイ大学電気工学科の Dr. William J. Fry のグループが, 超音波の医学応用の研究に熱心に取り組んでいた. Fry は第二次世界大戦中, 海軍研究所で原子力エネルギーの研究に従事しており, イリノイ大学でこれを継続しようと考えていた. しかしこれが不可能となり, 関心を超音波に移した. 当初は, 超音波でネコの脳に点状病変を作製し, それによる神経機能の変化を調べる研究予算を獲得した [23]. 実験的脳病変は, 3~5 個の焦点をしぼったトランスデューサを脳の一点に向けて超音波を照射して作製した (図 17). それぞれのトランスデューサの超音波エネルギーは正常組織を破壊するほど強くないが, すべてが集中する焦点では組織が破壊されるというものである.

この研究は, 1957 年, アイオワ大学の脳外科医 Dr. Russel Meyer の下で行なわれることになった. 彼らはこの方法でパーキンソン病の治療を目的として患者の脳に微小病変を作製した. 同様の技術は, 脳腫瘍の破壊にも応用された.

動物実験では, 解剖学的病変の位置を知ることが重要であることから, 彼らは病変の正確な局在同定に多くの時間を費やした. B モードコンパウンドスキャンは, 頭蓋そのままでは骨片を除去しないと使えなかった.

イリノイ大学グループの重要な発見は、病変周囲の組織を加熱し、音速や音響インピーダンスを変化させることによってパルスエコーの描出が改善されるという点であった。彼らはトランスデューサを2つ用いて、1つを加熱用、もう1つを作製した病変のパルスエコー検出用とした。Dr. Fryの共同研究者は、彼の兄弟 Frank Fry, 妻の Elizabeth Kelly Fry, Reginald Eggleton, Floyd Dunn, William Heimbarger であった。

このグループのもうひとつの重要な貢献は、1950年代、60年代に何回かの超音波会議を開催したことで、世界中の研究者を含む参加者が、超音波の様々な診断応用に関する発表を行なった。

眼科

1956年、Dr. H. Mundt, Dr. W. F. Hughes が、眼球病変のAモード診断を発表した。この研究に触発された2人の研究者、フィンランドのDr. Oksala と、ニューヨークのDr. Gilbert Baum である。Oksala は、1950年代にAモードを使って一連の研究、特に眼球内異物の確実な診断法を研究した [24]。腫瘍のような病変の描出に関心をもつ Baum は、Aモードの限界を感じていた。General Precision 社のDr. Ivan Greenwood とともに、彼らは一連のコンパウンドスキャナを開発した [25]。いずれも水浸ゴーグルシステムで、周波数は7～15MHz、セクタスキャンとコンパウンドスキャンを使用するものであった。図18に、Baumのコンパウンドスキャナ1号機を示す。

Baum は、眼球後部の腫瘍を描出し、その大きさ、形状、局在を知ることに成功した。この他3人の眼科医が眼科学における超音波応用に貢献した。クリーブランドのCase Western 大学のDr. E. Purnell, ドイツのDr. W. Buschmann, ウイーン、その後アイオワに移ったDr. Karl Ossoinig である。

心臓

心臓エコーは、1954年にスウェーデンで、Dr. Hertz とDr. Edler がMalmo造船所の探傷器を借用して、心内構造の波形を輝度変調および運動表示したことに始まる。彼らは心臓内の様々な運動パターンを示した [6]。彼らの初期の装置を図19に示す。その後高感度なSiemens社の探傷装置を入手して、より良い結果が得られるようになった。初期の問題のひとつは、様々な運動パターンの同定であった。Edler が僧帽弁前尖の特徴的な運動を確立して以後、心臓エコーの診断的可能性が理解されるようになった。

Hertz はSiemens 滞在中、もう1台の装置を組立て、これをDr. Sven Effertの下に送った [27]。Effert はトランスデューサを直接心臓に当て、様々な心臓内の運動を同定した。ペンシルベニア大学のDr. Claude



図17. Dr. William Fry と、彼が製作した動物やヒトの中枢神経系に点状病変を作製する一連のトランスデューサ。一点に向けて4つのトランスデューサを使用している (University of Illinois Press, Urbana, IL の許可を得て転載)..

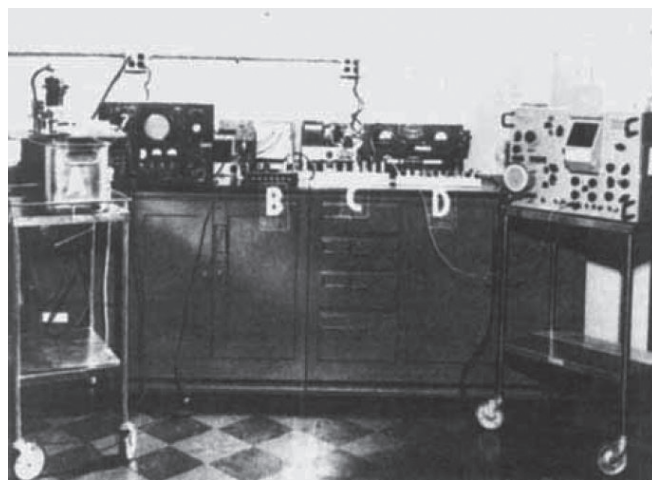


図18. 1950年代にDr. Gilbert Baumが製作した初の眼科用コンパウンドスキャナ。(Dr. Baumの許可を得て転載).



図19. Laskar 賞(1979)受賞時のDr. Hertz(左), Dr. Edler(右). (Lasker Foundationの許可を得て転載).

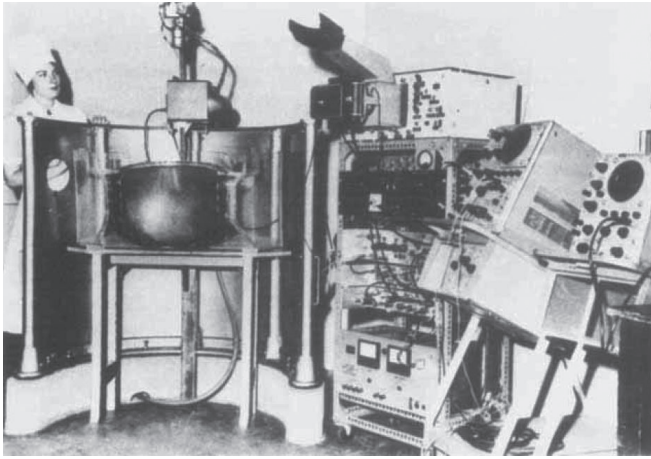


図 20. オーストラリアの Ultrasonics Institute グループが製作した水浸接触式コンパウンドスキャナ Mark I (George Kossoff の許可を得て転載).

Joyner, コロラド大学の Dr. Howry と筆者がアメリカ初の心臓超音波装置を作ったのは 1960 年になってからである。Dr. John Reid は Joyner と技術面を担当し, William Wright と筆者が共同で研究に当たった。1964 年, 初の商用心臓超音波装置が Smith Kline 社から発売された。

興味深いことに, 日本でも 1950 年から, 概ねヨーロッパ, アメリカと平行して超音波診断の研究が行なわれていた。最初の装置は探傷装置ではなく, 魚群探知機であった。1950 年代, 心臓ドプラの研究は, ヨーロッパ, アメリカよりも日本で研究が進められた。これは 1955 年に Dr. Nimura, Satamoto [訳注: Satomura の誤りと思われる] によるもので, さらに K. Tanaka, T. Wagai, M. Oka ら [28] が心臓超音波に多くの業績を残した。日本が先行したもうひとつの分野が直腸スキャナで, 前立腺, 膀胱, 精囊の検査ではアメリカのもの

よりも効率的であった。デンマークにおける経尿道スキャナの開発には時間がかかったが, 非常に有効であった。

治療応用

この時期, 2 つの別の超音波利用が関心を惹いた。ひとつは超音波により神経組織を破壊してメニエール病を治療しようとするもので, Dr. Arslan が初めて試みた。しかし, 1959 年にシドニーの英国連邦音響研究所 (Commonwealth Acoustic Laboratories) で超音波診断の研究を開始した George Kossoff も, 同様な目的で超音波発生器を開発していた。その後 Kossoff は Dr. T. Garrett の支援を得て, 初期の産科領域の超音波診断でめざましい研究を残している [29]。図 20 にオーストラリアの研究グループによるコンパウンドスキャナ Mark I による B スキャン像を示す。日本の Dr. Uchida と Dr. Oka は, 腎結石破碎というまた新しい超音波の応用を提唱した。このための専用機が製造され, 結石を破碎するために必要な超音波エネルギーが研究された。

本稿が, 米国超音波医学会の初期 10 年間の発達の展望となったことを願うものである。現在超音波が最も寄与している領域, すなわち心臓, 眼科, 産婦人科, 腹部領域の研究は, いずれもこの時期に始まったものである。初期の研究の一部はきわめて画期的で, その後ただちに超音波診断の臨床につながるものであった。しかし, その他の領域の医師には, 超音波はほとんど受容されず, その診断学における将来性も理解されていないのが現状である。

【参考文献】

1. Dussik KT: Über die Mogleckheit Hochfrequent Mechanische Schwingungen als diagnostisches hilfsmittel zu verwenden. *Ages Neurol Psych* 174:143, 1942.
2. Ludwig GD, Struthers FW: Considerations underlying the use of ultrasound to detect gallstones and foreign bodies in tissue. *Project NM004-001 Naval Medical Research Institute*, 4: 1, 1949.
3. Ludwig GD: The velocity of sound through tissues and the acoustic impedance of tissues. *Gen Acoust Soc Am* 22:826, 1950.
4. Howry DH, Bliss WR: Ultrasonic visualization of soft tissue structures of the body. *J Lab Clin Med* 40:479, 1952.
5. Holmes JH, Howry DH, Posakony GJ, et al: Ultrasonic visualization of soft tissue structures in the body. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 66:208, 1954.
6. Holmes JH, Howry DH: Ultrasonic visualization of edema. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 70:235, 1958.
7. Holmes JH: Diagnostic ultrasonography. *MCV Quarterly* 3:139, 1967.
8. Holmes JH, Howry DH: Ultrasonic diagnosis of abdominal disease. *J Dig Dis* 5:12, 1963.
9. Holmes JH: Ultrasonic diagnosis of liver disease, in Grossman CC, Holmes JH, Joyner C, et al (eds): *Diagnostic Ultrasound*. New York, Plenum Press, 1966, p. 249.
10. Holmes JH: Medical ultrasonic diagnostic techniques. *Biomed Sci Instrum* 2:11, 1964.
11. Wild JJ, Neal D: The use of high frequency ultrasound waves for detecting changes in texture and living tissues. *Lancet* 6:55, 1951.
12. Wild JJ: Use of ultrasound pulses for measurement of biological tissues in detection of tissue density changes. *Surgery* 27:183, 1950.
13. Wild JJ, Reid JM: Echographic visualization of tissues of the living intact human breast. *Cancer Res* 13:277, 1954.
14. Wild JJ, Reid JM: Further pilot echographic studies on the histologic studies of the living intact human breast. *Am J Pathol*, 28:839, 1952.
15. Donald I, MacVicar J, Brown TJ: Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet* 1:1188, 1958.
16. Willocks J, Donald I, Duggan TC, et al: Echoencephalometry by ultrasound. *J Obstet Gynecol Commonwealth* 71:11, 1964.
17. MacVicar J, Donald I: Sonar and the diagnosis of early pregnancy and its complications. *Br J Obstet Gynaecol Commonwealth* 70:387, 1963.
18. Ballantine HT, Bolt RH, Hueter TF, et al: The detection of intracranial pathology by ultrasound. *Science* 112:525, 1950.
19. Leksell L: Echoencephalography detection of intracranial complications following head injury. *Acta Chir Scand* 110:301, 1955.
20. Gordon D: Echoencephalography, ultrasonic arrays in diagnostic radiology. *Br Med J* 1:1500, 1959.
21. Gordon D: Ultrasound as a diagnostic and surgical tool. E & S Livingstone, Edinburgh, 1964.
22. de Vlieger M, Ritter HJ: Use of echoencephalography in neurology. *Neurology* 9:216, 1959.
23. Kingley RA, Bird RD, Schilnlinger EA: *Men and Ideas in Engineering*, University of Illinois Press, Urbana, 1967, p. 92.
24. Oksala A, Salminen C: Sonic aspects dealing with ultrasound diagnosis of intraocular foreign bodies, in Grossman CC, Holmes JH, Joyner C, et al (eds): *Diagnostic Ultrasound*. New York, Plenum Press, 1967, p. 79.
25. Baum G, Greenwood I: Application of ultrasonic locating techniques to ophthalmology. *Arch Ophthalmol* 60:263, 1958.
26. Edler I: The diagnostic use of ultrasound in heart disease. *Acta Med Scand* 19:32, 1955.
27. Effert S, Bleifeld W: Diagnostic value of ultrasound, in Grossman CC, Holmes JH, Joyner C, et al (eds): *Diagnostic Ultrasound*. New York, Plenum Press, 1966, p. 229.
28. Tanaka T, Wagai T, Kikuchi Y, et al: Ultrasound diagnosis in Japan, in Grossman CC, Holmes JH, Joyner C, et al (eds): *Diagnostic Ultrasound*. New York, Plenum Press, 1966, p. 27.
29. Kossoff G, Robinson DE, Garrett WJ: Two-dimensional ultrasonography in obstetrics, in Grossman CC, Holmes JH, Joyner C, et al (eds): *Diagnostic Ultrasound*. New York, Plenum Press, 1966 p. 333.