使用三维超声背向散射张量成像，体内成像心肌纤维取向的动态变化

Clement Papadacci[1§], Victor Finel[1§], Jean Provost[1], Olivier Villemain[1], Patrick Bruneval[2], Jean- Luc Gennisson[1], Mickael Tanter[1], Mathias Fink[1], Mathieu Pernot[1*]

[1]Institut Langevin, ESPCI ParisTech, CNRS UMR 7587, INSERM U979, 17 rue Moreau, 75012 巴黎, 法国

[2]病理学系 欧洲乔治·蓬皮杜医院，21, rue Leblanc 75015, 巴黎 s,

§共同第一作者：两位作者对本研究的贡献相同

*通讯作者：Mathieu Pernot，Institut Langevin，17 rue Moreau，75012 巴黎，+33 180 96 30 40，mathieu.pernot@inserm.fr

关键词：超声、超快成像、心肌、超声心动图、各向异性

摘要

评估心肌纤维排列紊乱对于研究心肌疾病的进展具有重要意义。然而，目前临床实践中仍无法实现心肌结构的时间分辨成像。本研究介绍了三维背向散射张量成像（3D-BTI），这是一种全新的基于超声的成像技术，可在单个心动周期内以10 ms的时间分辨率，无创、体内地对整个体积进行成像，从而描绘心肌纤维取向及其动态变化。3D-BTI基于超快体积超声采集，用于量化体积内各点背向散射回波的空间相干性。我们在5个心肌样本中体外评估了3D-BTI描绘纤维取向的能力。纤维角度的螺旋状经壁变化与组织学分析所得结果高度一致。随后，我们在一只开胸绵羊的搏动心脏中实施3D-BTI，以每秒90个体积的容积率描绘纤维取向的动态变化。最后，我们在一名健康志愿者身上展示了3D-BTI的临床可行性。这些初步结果表明，3D-BTI有望成为一种完全无创的技术，可在患者床旁评估心肌纤维排列紊乱。

引言

心肌纤维构筑在心脏功能中发挥着重要作用。心肌壁中的纤维取向连续、平滑地变化[1]，这种复杂的组织结构与心肌的机械和电学功能密切相关[2–4]。例如，左心室壁中的螺旋状纤维分布有助于心脏在射血期产生扭转运动，这被认为能够提高心脏的泵血效率[5,6]。心脏纤维也与其机电特性相关[7–10]；事实上，电激活优先沿心肌纤维方向传播，从而使其同步收缩。人们认为，许多疾病的早期阶段都会出现心肌纤维排列紊乱，例如心肌病或纤维化[11]。一方面，绘制纤维构筑图谱有助于加深我们对心脏功能的认识[12]，；另一方面，也可能实现心肌病的早期诊断。然而，目前尚无用于临床常规诊疗的纤维构筑成像方法。

磁共振扩散张量成像（MR-DTI）[13,14] 广泛用于绘制人脑结构连接的映射。然而，尽管在动物[15] 和人类[16]，中应用于心脏是可行的，但由于帧率有限（因此采集时间较长），且磁共振扩散张量成像（MR-DTI）信号对组织运动的鲁棒性有限[11,15,16]，其在体内应用仍面临挑战。光学相干断层扫描[17] 和双光子显微切片术[18] 等光学方法也能在微观尺度绘制纤维方向，但仍局限于浅表离体组织和较小的感兴趣区域。在超声成像中，已有多种方法被提出，用于量化与纤维取向相关的各种物理参数的各向异性，包括超声衰减[19,20]，、积分背散射强度[19–22] 以及利用弹性张量成像（ETI）测得的心肌刚度[23]。然而，这些方法均尚未用于心肌纤维取向的时间分辨三维映射。

本文描述了一种全新的超声成像技术，称为后向散射张量成像（3D-BTI），并在体内对其绘制心肌纤维取向及其在整个心动周期内的时间分辨动态的能力进行了评估。3D-BTI基于超快体积超声采集，用于以每秒90个体积的速率，量化成像体积中各点背向散射回波的空间相干性。空间相干性是背向散射波的一种物理属性，取决于亚波长尺度上的散射体分布。因此，超声空间相干性能够提供组织微结构的统计信息，其尺度远小于超声图像的分辨率。在3D-BTI中，利用二维矩阵探头分析空间相干性的各向异性，以确定其主方向并推导纤维取向。空间相干性各向异性与纤维取向之间的联系此前已在复合材料以及心肌、骨骼肌等纤维状软组织中得到证实[24,25]。

3D-BTI 的另一个关键方面是采用超快体积平面波成像。我们近期开发了一套用于超快体积平面波成像的三维全可编程超声系统，其体积速率最高可达 5000 个体积/秒[26]。通过对倾斜平面波发射所产生的背向散射回波进行相干复合，可在高体积速率下同时获取体积中每个体素的空间相干性以及纤维取向。

由此可见，3D-BTI能够描绘搏动心脏中的跨壁纤维取向。为开展这项验证研究，我们将3D-BTI与离体取出的心肌组织的组织学分析进行了比较。3D-BTI与组织学分析所得的跨壁纤维取向结果高度一致。随后，我们在开胸绵羊模型中展示了3D-BTI对搏动心脏进行体内成像的可行性。最后，我们对一名健康志愿者进行了经胸成像，以展示3D-BTI的临床可行性。为了

据我们所知，这是首次在人类中无创地观察单次心跳的整个心动周期内心肌纤维的动态变化。

结果

图 1 展示了 3D-BTI 的一般原理。首先，连接到定制可编程超声系统[26]的二维矩阵阵列探头发射倾斜平面波（图 1A）。对于每个发射的平面波，记录矩阵探头各阵元接收到的背向散射回波，并通过三维平面波相干复合进行进一步处理，以合成生成体素特异性焦区（图 1B）。随后，计算三维体积中各焦区每个点的空间相干性（图 1C），并通过椭圆拟合确定纤维取向（图 1D）。最后，使用矢量表示在三维空间中可视化纤维（即图 1E）。

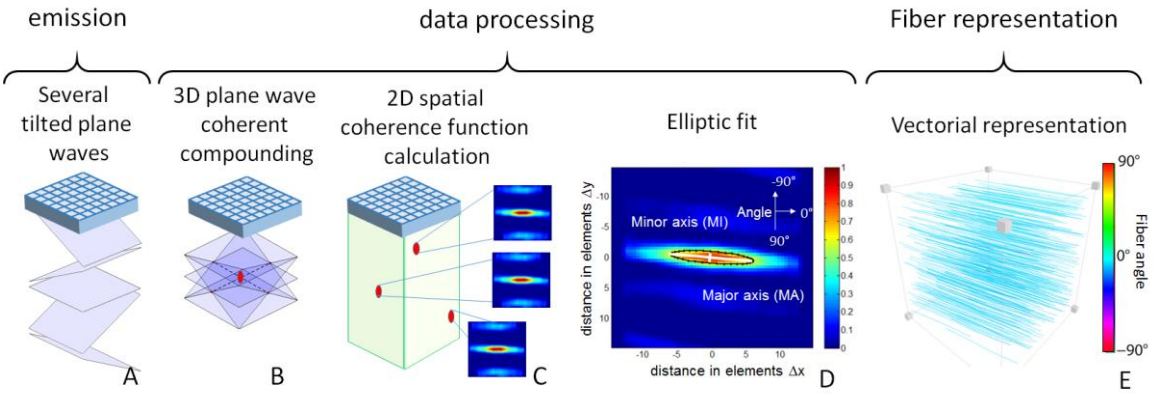


图1 3D-BTI原理。A. 发射倾斜平面波并记录相关的背向散射回波。B. 在后处理中应用相干复合，以合成生成体素特异性焦区。C. 计算每个体素的二维空间相干函数；D. 进行椭圆拟合，以确定纤维取向。E. 随后通过矢量表示在三维空间中显示纤维取向。

离体实验

为确定3D-BTI的准确性和精密度，使用3D-BTI对从猪心左心室前壁取出的心肌样本进行成像，并进一步通过组织学进行分析。图2.A显示了一个心肌样本的三维灰度超声图像，以及在不同深度处获得的三个空间相干函数示例（图2 B、C、D）。在每个位置，空间相干性均呈现出明显的各向异性，其主方向随深度变化。整个体积的矢量表示（图2.F）显示，纤维取向在心室壁各处均有所不同。研究发现，纤维取向在整个心室壁内逐渐变化，这与文献报道一致[1]。对5个心肌样本的体积进行平均后发现，跨壁取向在整个心壁内连续变化，心内膜与心外膜之间的平均差异为98.6°± 8。9°。将这些结果与通过组织学分析获得的纤维取向进行了比较。图3.A和B显示了一个同时接受组织学和3D-BTI研究的代表性样本。图3.C显示了对本研究全部5个样本进行的Bland-Altman分析。结果显示，偏倚为0.33度，95%的 一致性界限分别为−10.1°和10.7°。

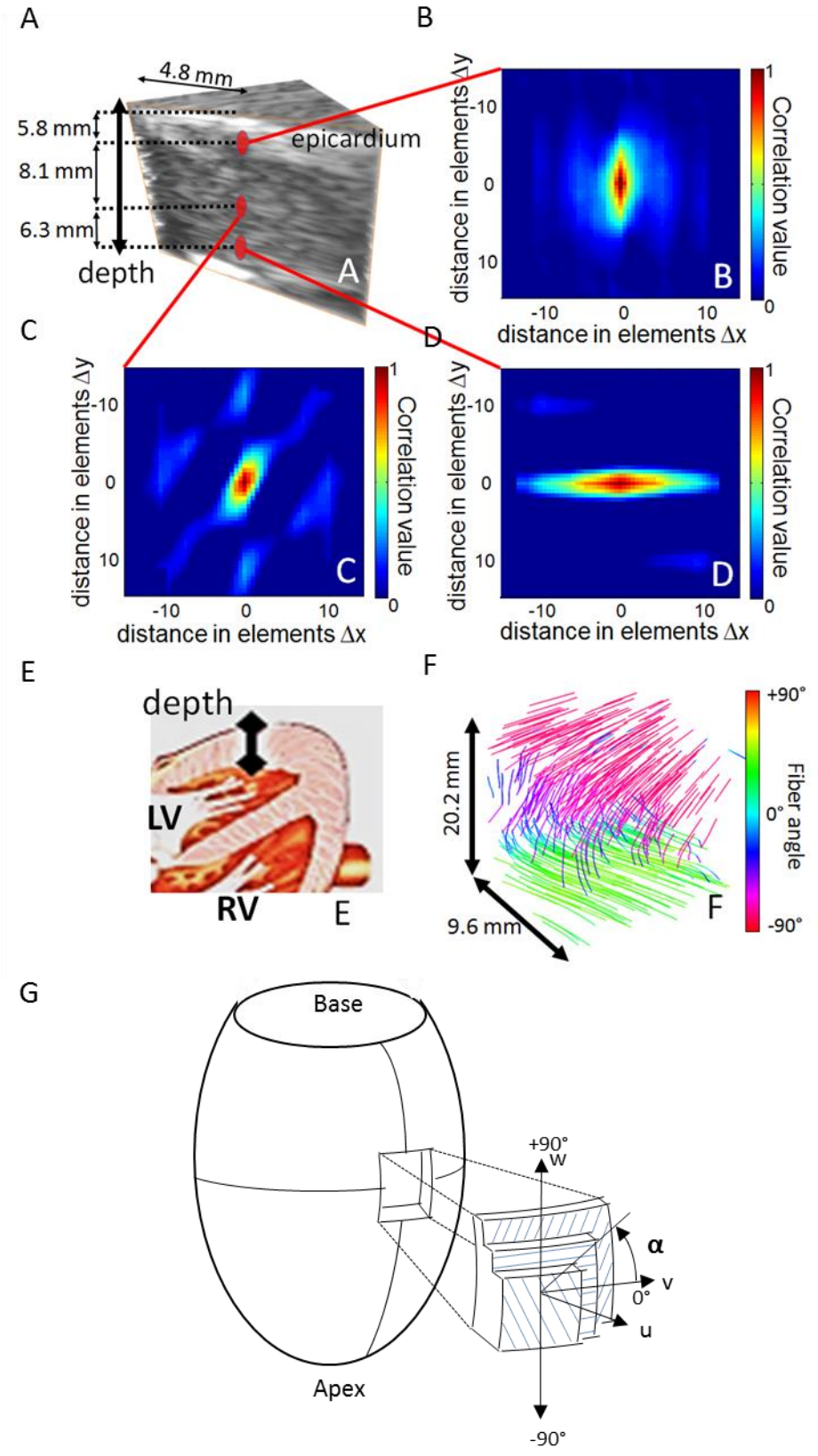


图2 一个离体猪心肌样本的3D-BTI。灰度超声

一个心肌样本的图像。B、C、D 三个空间相干函数示例

在样本中不同深度位置处获得。E 心脏示意图及超声采集位置。F 用于可视化整个样本中纤维经壁变化的矢量表示。G参考坐标的示意图。局部轴 u、v 和 w 由心外膜表面的周向和纵向方向定义。纤维角 α在测量方向为从 v 轴起逆时针时为正。（图改编自 Streeter 等人 [27]）

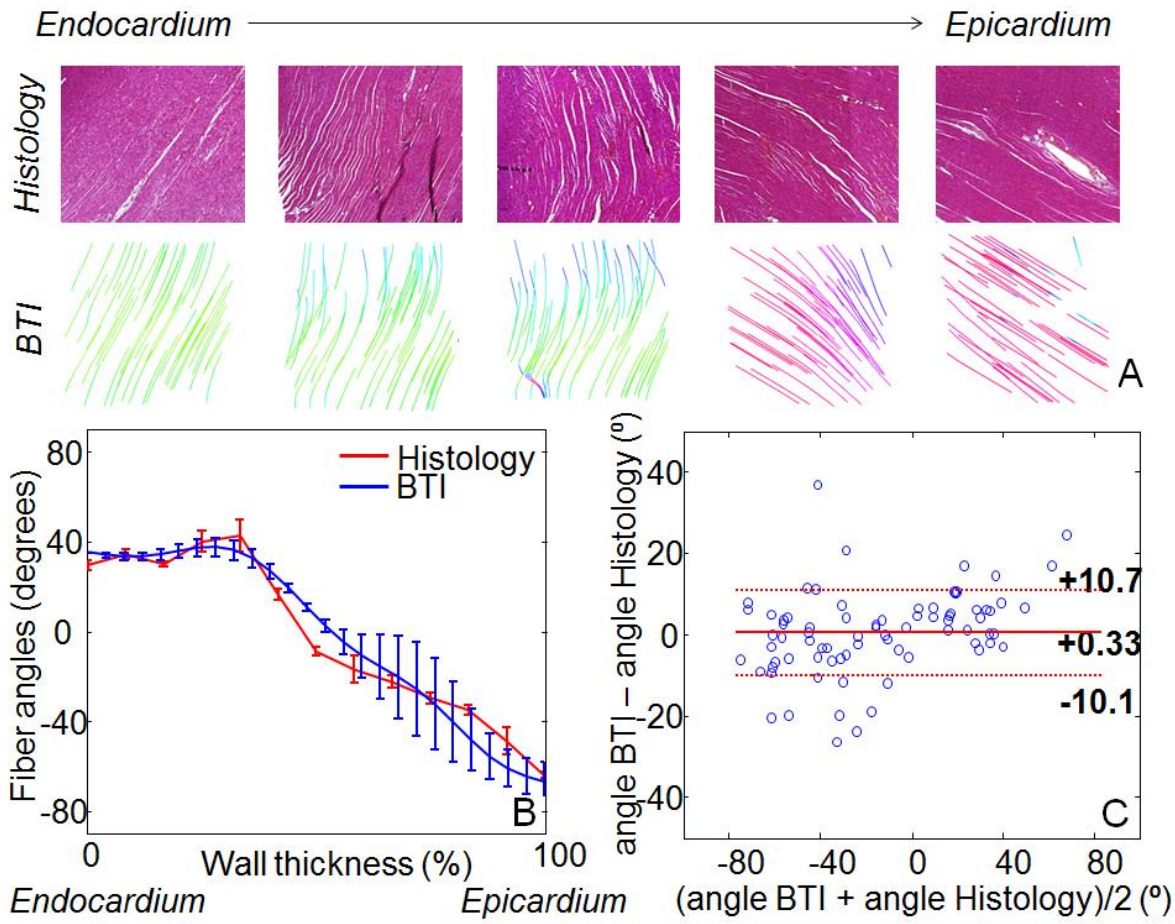


图 3 3D-BTI 与组织学的验证。A. 左心室心肌样本的五张组织学切片（20 倍）及其对应的 BTI 切片，展示了纤维的跨壁角度变化。B. 对同一样本，通过壁厚（0% 心内膜–100% 心外膜）评估的组织学与 3D-BTI 纤维角度变化示例

显示了样本。C. 3D-BTI 与组织学估算的跨壁纤维角度的 Bland-Altman 图（n=5 心肌样本）。

体内开胸实验 在开胸绵羊的搏动心脏中验证了 3D-BTI 的体内可行性。在一个完整的心动周期内，以 90 个体积/秒的容积率进行 3D-BTI 采集。图 4 展示了心动周期特定时刻的纤维重建示例（A 舒张晚期，B 收缩早期，C 收缩晚期，D 舒张早期）。这表明可在整个心动周期内以高帧率追踪纤维取向（完整的电影循环见补充视频 1）。图 5 展示了一个位置处跨壁纤维分布随时间的变化。纤维角度随深度变化，从心外膜到心内膜的绝对差异为 96°。

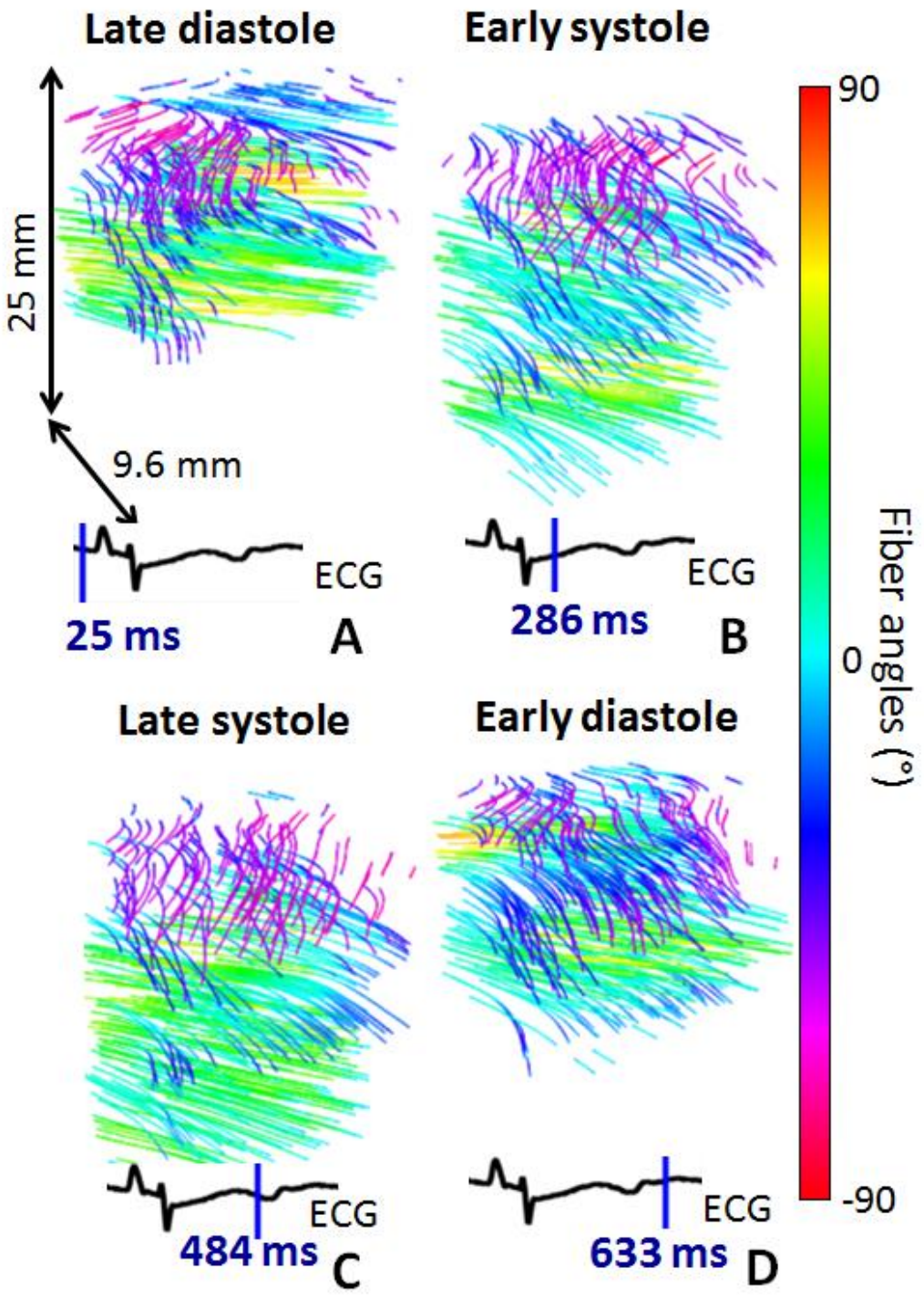


图 4 体内三维血液组织成像。左心室纤维取向的三维表示

开胸绵羊在心动周期四个不同时刻的情况（即 A 舒张晚期、B 收缩早期

收缩期、C 收缩晚期、D 舒张早期）。

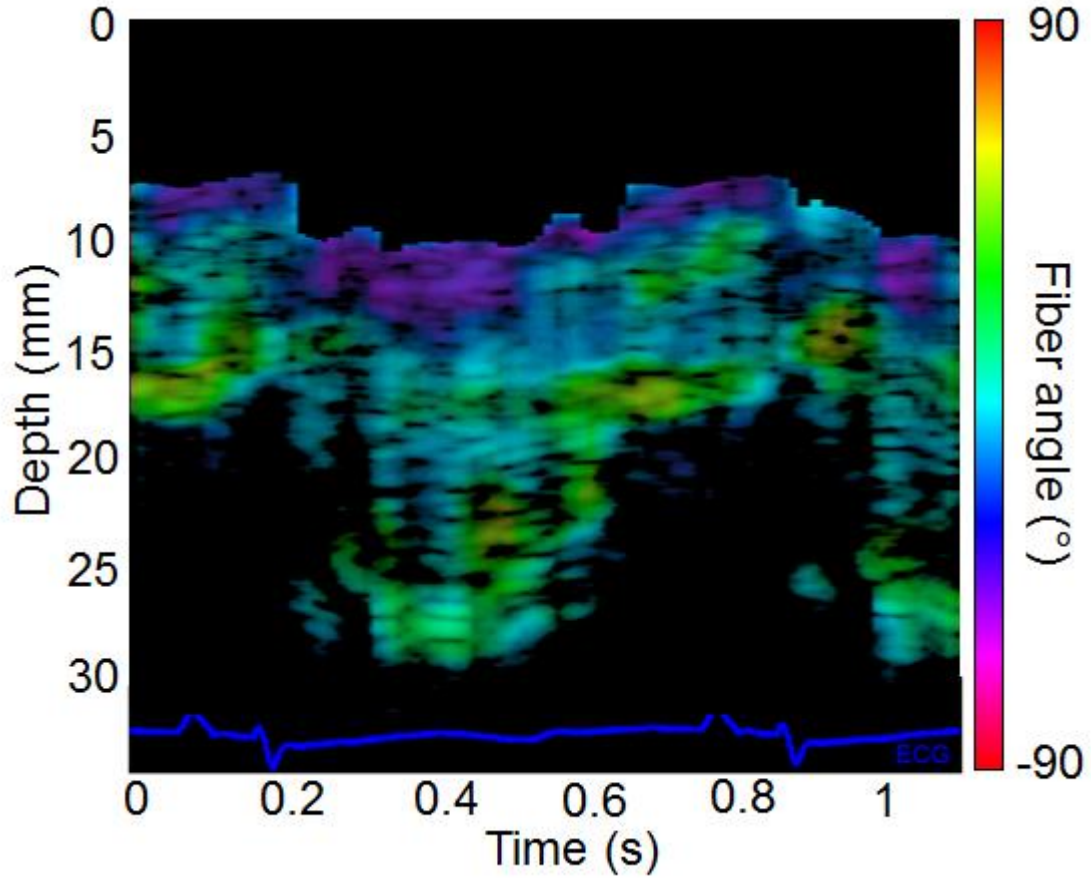
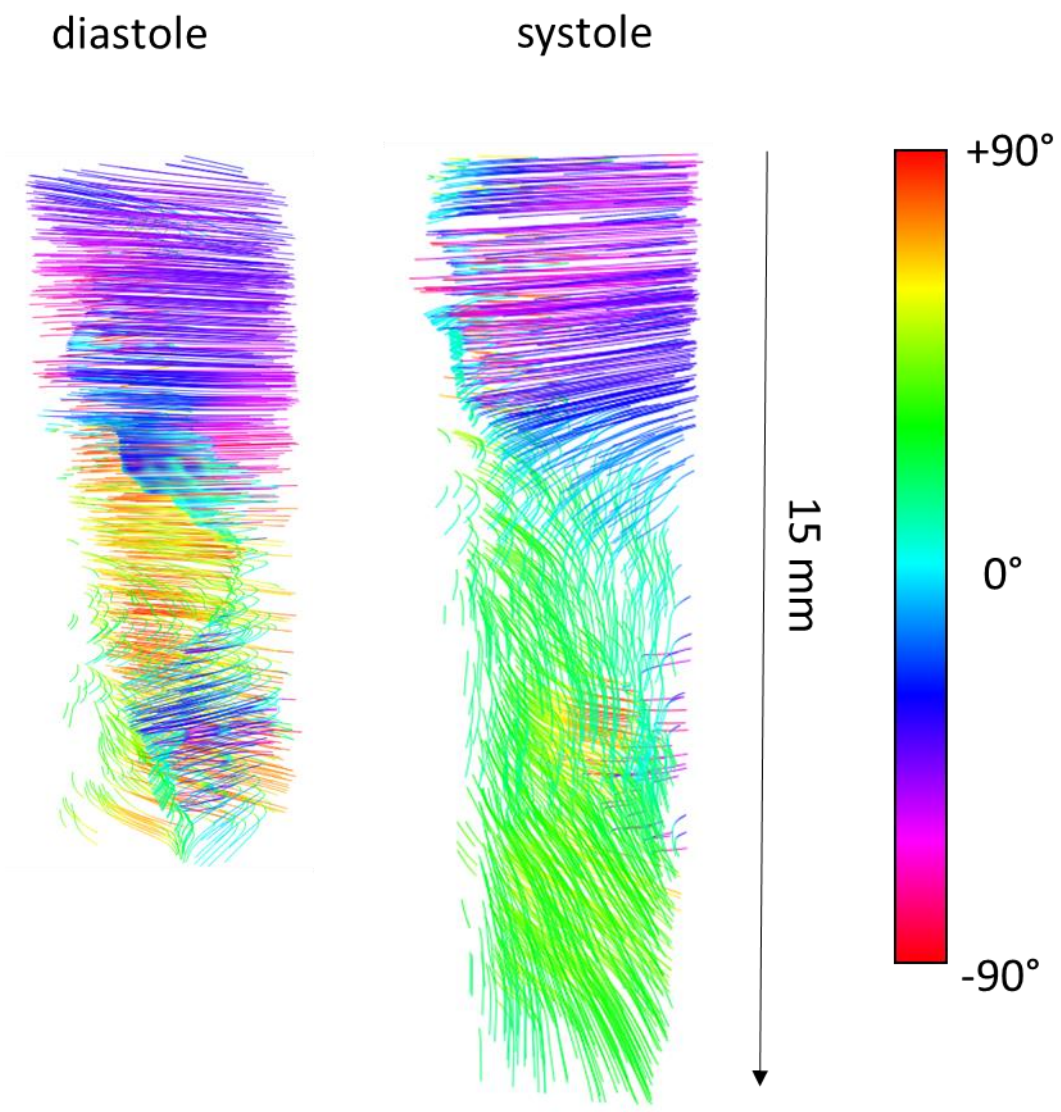


图 5 纤维取向的时间变化。体内左心室壁纤维角在一个心动周期内随深度和时间的变化。色标表示叠加在左心室标准M型图像上的纤维角值。图底部显示相应的心电图。

人类心脏的体内经胸BTI

最后，在真实的临床经胸成像环境中，对一名健康志愿者进行成像，展示了 3D-BTI 应用于人类心脏的可行性。使用经胸常规灰阶成像，在胸骨旁切面定位探头。随后以 60 mm 的总成像深度进行 3D-BTI。图6展示了在收缩期和舒张期成像得到的左心室前壁中层的螺旋状纤维分布。结果发现，纤维角度

沿透壁方向变化，从心外膜到心内膜的绝对差值为 104±9°。



*f*图 6　　人类心脏心肌纤维取向的经胸成像。

左心室前间隔壁的纤维取向显示于舒张末期和收缩末期。

讨论

在本研究中，我们介绍了一种新型的基于超声的技术 3D-BTI，用于绘制心肌组织中的纤维取向。研究目标是确定 3D-BTI 在绘制纤维结构方面的准确性和精密度，并证明其在搏动心脏中的可行性。我们在 5 个离体猪左心室心肌样本中验证了 3D-BTI 的准确性和精密度。每个样本的纤维角度分布均在 3 cm 的体积内获得^{3}，并将每个样本的跨壁角度变化与组织学结果进行了比较。结果显示，与组织学结果具有极佳的一致性，从而证明了 3D-BTI 的准确性和精密度。

随后，在一颗搏动的绵羊心脏中证明了 3D-BTI 在体内应用的可行性。在一个完整的心动周期内，以每秒 90 个体积的容积率成功成像了左心室游离壁的纤维分布。据我们所知，这是首次以高帧率在完整的心动周期内绘制心肌纤维的动态变化。在舒张期，跨壁纤维变化为 96°；尽管壁厚增加了 56%，但在收缩期期间并未发生显著变化。这种贯穿心动周期的微小变化证实了多项研究的结果，这些研究使用组织学考察了舒张期和收缩期的纤维取向[27]。最后，在一名健康志愿者中展示了 BTI 在真实临床经胸成像环境中的可行性，并实现了对人类心脏收缩期和舒张期心肌纤维取向的绘制。

3D-BTI 不仅能够加深我们对心脏力学的认识，还可能成为一种重要工具，用于在早期无创检测与心脏疾病相关的纤维紊乱。在左心室梗死后重构以及肥厚型心肌病中，均已发现心肌纤维排列紊乱。3D-BTI 可用于量化纤维角度的排列紊乱，还可绘制各向异性分数图，以量化胶原浸润和纤维化含量。各向异性分数可衡量各向异性的程度，并可利用沿纤维方向和横跨纤维方向的相干值获得。

3D-BTI 具有多项优势，因为它能够以高帧率进行无创操作，并且 在体内 对 搏动心脏进行操作。与基于剪切波成像的技术相比，3D-BTI 基于低能量发射，因此能够连续进行，以高帧率完整描述纤维动力学。此外，尽管本研究重点使用平面波生成合成焦点，3D-BTI。然而，使用发散波会导致空间分辨率不均匀，因此需要对这一局限性进行更详细的评估。

由于采用了超快体积采集，3D-BTI 对运动具有鲁棒性，这使得仅使用有限次数的发射即可绘制整个三维体积中的相干函数。例如，每个体素仅需发射 49 个平面波即可完成 3D-BTI，而使用标准聚焦进行等效采集则需要 64*64*500 次发射，这意味着每个体积需要数分钟，而采用平面波成像时仅需几毫秒。

目前 3D-BTI 的局限之一是无法绘制纤维方向的 z 分量。尽管存在这一局限，在纤维平行于二维阵列平面的各向异性软组织中，仍然可以绘制纤维方向；骨骼肌或标准胸骨旁短轴和长轴切面中的心肌前壁便属于这种情况。然而，要将 3D-BTI 应用于其他组织（其中的结构在矢状面和冠状面切面上可能沿 z 轴取向），则需要使用倾斜合成焦点。这可以通过接收端的子孔径实现[30],，这也是我们团队目前正在开展的工作。此外，尽管进行 3D-BTI 所需的超声采集时间很短（~10ms），要通过后处理操作获得完整体积的矢量表示，则最多需要二十分钟。随着算法的进一步优化，以及显卡和处理器计算能力的快速提升，未来或许能够实现实时

3D 的实时实现-BTI。利用 BTI 采集提供的 B 模式图像对心外膜和心内膜进行分割仍然颇具挑战，且需要由受过培训的心脏病学家手动完成。采用基于谐波成像的专用高质量解剖成像序列，可显著改善心壁边界的检测。

BTI 可能会受到较大深度处超声信噪比较低的影响。对于低信噪比配置，还需要更详细地研究 BTI 的性能。由于相干函数能够抑制大部分非相干噪声，我们可以预期 BTI 能够抵抗杂波噪声和热噪声等非相干噪声。然而，在非相干噪声强于相干信号的极低信噪比情况下，BTI 的性能也可能显著下降。

最后，尽管我们使用的三维超快超声系统在便携性、安全性和实时成像能力方面具有类似优势，但它是一种独特的实验室原型，目前尚未应用于临床实践。总之，对于患有心肌纤维化或肥厚型心肌病的患者，3D-BTI 可能是一种独特的无创评估心肌纤维结构的工具，可用于诊断、治疗监测和随访。

材料与方法

矩阵阵列换能器上的空间相干性

通过在介质中聚焦超声波，并使用二维矩阵阵列换能器接收背向散射回波（图7.A和B），对超声空间相干性进行了实验评估。通过计算自

相关性i 和 j 间距为 Δx 和 Δy的阵元所接收信号的相关性，沿矩阵阵列的两个主坐标轴计算得到二维空间相干函数：

$$R(\Delta x, \Delta y) = \frac{1}{N_x - |\Delta x|}\frac{1}{N_y - |\Delta y|}\sum_i\sum_j \frac{\sum_{t=T_1}^{T_2} S_i(x_i, y_i, t)\, S_j(x_j, y_j, t)}{\sqrt{\sum_{t=T_1}^{T_2} S_i(x_i, y_i, t)^2\, S_j(x_j, y_j, t)^2}} \qquad (1)$$

其中， $S_k(x_k, y_k, t)$ 是对传播路径进行时间延迟补偿后，由坐标为 x_k, y_k 的矩阵换能器第 k 个阵元接收的信号。Δx 和 Δy 是阵元 i 与阵元 j 之间的距离：

$$\Delta x = x_i - x_j\,;\ \Delta y = y_i - y_j \qquad (2)$$

T_1 和 T_2 表示平均时间窗（等效于深度）。

在随机介质中，也就是说，在没有纤维的情况下，超声散射体随机分布（图7.A），因此可根据所谓的范西特特-泽尼克定理[31]预测相干函数：相干函数由焦斑处强度分布的空间傅里叶变换给出。对于方形矩阵阵列，焦斑处的压力分布是二维 sinc 函数，因此相干函数表现为平方二维 sinc 函数的傅里叶变换。图7.C显示了$N_x \times N_y$ 2D矩阵阵列换能器的金字塔形相干函数。

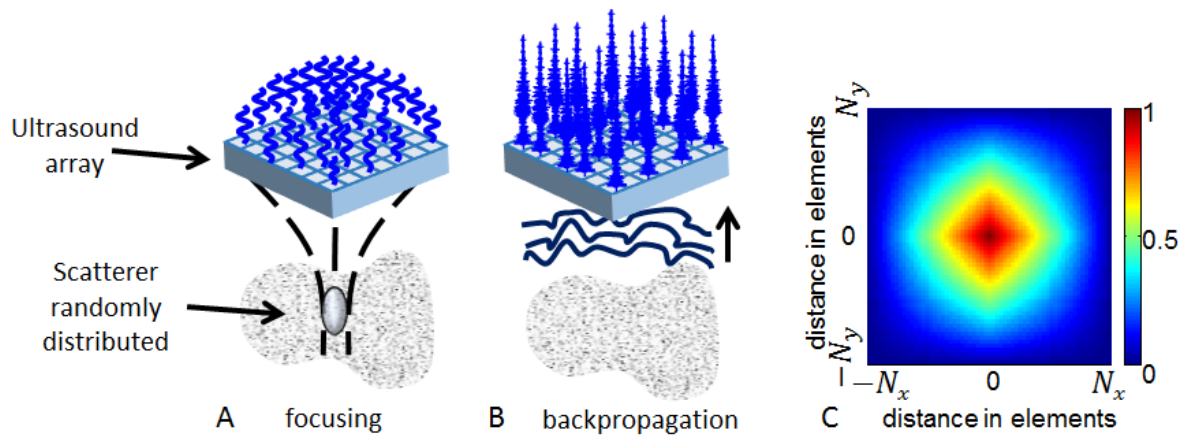


图7 二维矩阵阵列探头上空间相干性估计的原理。A 通过施加发射延迟，使超声波在随机介质中聚焦。B 记录二维阵列各阵元的背向散射回波。针对每一对阵元，根据组成该阵元对的阵元间距，计算重新定相信号的自相关。C表示使用矩阵探头在随机介质中聚焦发射时得到的理论相干函数，探头包含 $N_x \times N_y$ 个阵元。

数据采集与信号处理

为了将超声波聚焦到介质中的特定位置，传统超声成像依靠对发射波施加时间延迟（图7）。随后，需要发射大量聚焦于介质中不同位置的发射波，才能获得介质的一幅图像。在体积成像中，发射波的数量可能达到数千个，从而导致非常低的体积速率。为解决这一问题，我们采用了结合相干复合的超快平面波成像方法[26]。相干复合仅需几十次发射，即可在感兴趣区域的任意位置生成合成聚焦区。因此，采用该方法可以以每秒50至5000个体积的极高体积速率对大体积区域进行成像。

发射由多个倾斜二维平面波的发射组成（即图 11.A）。每个平面波由两个角度定义。所有角度从 -6° 到 6°、步进角为 2° 的角度组合均被发射，共计 49 个倾斜平面波。平面波由一个 32（x 轴）× 35（y 轴）阵元的二维矩阵阵列探头发射（3 MHz，间距 0.3 mm，-3 dB 处带宽为 50%，Vermon）。该探头连接到一个定制的可编程 1024 通道超声系统，该系统由 Provost等人 描述。[26]该系统专为三维超快成像应用而设计，并在内部构建。1024 个独立通道可同时用于发射，而接收通道则通过多路复用连接到 2 个换能器之一

阵元。因此，每次发射都重复两次：第一次发射时由前半部分阵元接收，第二次发射时由后半部分阵元接收。

所有 1024 个阵元的接收信号均以 12 MHz 采样，并记录射频数据。使用动态接收聚焦波束形成算法进行离线计算，随后进行相干复合，得到三维图像（见图 11.B）。三维体积的横向尺寸为 9.6x9.6 mm，深度范围为 3 cm 至 6 cm，具体取决于感兴趣区域。图像的横向采样间距为 0.3 mm（32x32 条线），轴向采样间距为 0.05 mm。

使用公式（1）计算三维体积中各点的二维相干函数（图 11.C）。时间窗 $[\boldsymbol{T_1}\ \boldsymbol{T_2}]$ 设为 1.6 μs （即 3 MHz 下的五个周期）。使用尺寸为 (0.15x0.15 mm) 的核，通过横向滑动窗口对三维体积中各深度处的相干函数进行平均。

对在任意设定的 0.4 自相关系数阈值下得到的平均相干函数进行了椭圆拟合。利用椭圆主轴的方向定义空间中每个点的纤维方向（即图 11.D）。最后，使用矢量表示通过 Amira 软件（Visualization Sciences Group，马萨诸塞州伯灵顿）以三维方式可视化纤维方向（即图 11.E）。

实验设置

1) 体外实验和组织学

体外实验在嵌入2%明胶凝胶中的五个猪新鲜左心室心肌样本上进行。一个方向与局部心脏

周向-纵向坐标相匹配的十字标记被标记在心肌样本上。探头定位于距心外膜15毫米处。通过BTI检查的每个心肌区域均从完整猪心中切取为矩形块（10x10x25毫米）。该组织块在福尔马林中固定48小时。为保持组织块朝向正确，在组织块的基底面用纹身墨水进行标记。随后将组织块切成4至5个组织切片，并嵌入石蜡中。每个石蜡块均以5微米的厚度完全切制成连续切片。每50个切片中有一个切片用苏木精-伊红染色：两个相邻染色切片之间的间隔为250微米。所有切片均使用Hamamatsu Nano Zoomer（日本滨松市）进行扫描。使用霍夫变换计算所研究的所有数字化组织学图像中的纤维角度[32]。

2）体内实验

动物实验在开胸绵羊的中前部区域进行。实验方案按照欧盟委员会的指导原则（2010/63/EU），事先获得了欧洲乔治·蓬皮杜医院（PARCC）机构动物护理与使用委员会的批准。因此，3D-BTI 在整个心动周期内进行。3D-BTI 采集以每秒 90 个体积的容积率进行，持续 1.2 秒，以覆盖一个以上的心动周期。由此重建了 100 个纤维体积。实验期间记录了心电图。

人体实验由一名受过培训的心脏病学家实施。志愿者采取左侧卧位。将探头置于胸骨旁切面，通过二维实时成像调整探头位置并对前间隔壁成像。随后启动三维血流追踪成像采集，以每秒90个体积的速率采集1秒的数据。本研究经人体研究保护委员会批准（巴黎法兰西岛第六委员会，编号：15-15）。

致谢

本研究得到欧洲研究理事会通过欧盟第七框架计划（FP/2007–2013）/ ERC资助协议第311025号以及法国“未来投资”计划框架下的 LABEX WIFI（卓越实验室 ANR-10-LABX-24，项目编号 ANR-10-IDEX-0001-02 PSL）的资助。J.P. 部分经费来自欧盟第七框架计划（FP7）下的玛丽·居里国际入境奖学金。

参考文献

1. Streeter, D. D. 与 Bassett, D. L. 收缩期猪左心室心肌纤维取向的工程学分析。《解剖学记录》155，503–511（1966）。2. Arts, T.、Costa, K. D.、Covell, J. W. 与 McCulloch, A. D. 心肌层状结构与剪切应变及肌纤维取向的关系。《美国生理学杂志：心脏与循环生理学》280，H2222-2229（2001）。3. Costa, K. D.、Takayama, Y.、McCulloch, A. D. 与 Covell, J. W. 犬心室心肌的层状纤维构筑与三维收缩力学。《美国生理学杂志》276，H595-607（1999）。4. Waldman, L. K.、Nosan, D.、Villarreal, F. 与 Covell, J. W. 犬左心室跨壁变形与局部心肌纤维方向的关系。Circ. Res. 63，550–562（1988年）。5. Taber, L. A.、Yang, M. 与 Podszus, W. W. 心室扭转的力学。《生物力学杂志》29，745–752（1996）。6. Hansen, D. E. 等。容量负荷、压力负荷和正性肌力刺激对人类左心室扭转的影响。《循环》83，1315–1326（1991年）。7. Hooks, D. A. 等。心室肌细胞的层状排列影响心脏的电活动。Circ. Res. 101，e103-112（2007）。8. Kadish, A. 等。各向异性犬心肌中纤维取向和冲动传播方向与解剖屏障的相互作用。《循环》78，1478–1494（1988年）。9. Roberts, D. E.、Hersh, L. T. 与 Scher, A. M. 心肌纤维取向对犬波前电压、传导速度和组织电阻率的影响。Circ. Res. 44，701–712（1979）。10. Taccardi, B. 等。心肌纤维方向对心外膜电位的影响。《循环》90，3076–3090（1994）。

11. Tseng, W.-Y. I.、Dou, J.、Reese, T. G. 与 Wedeen, V. J. 使用磁共振成像对肥厚型心肌病中的心肌纤维排列紊乱和心肌壁内应变运动减弱进行成像。 *J. Magn.Reson. Imaging* 23， 1–8（2006年）。

12. Savadjiev, P. 等. 心壁肌纤维排列成极小曲面，以优化

器官功能。美国国家科学院院刊 109, 9248–9253（2012年）。

13. Hsu, E. W., Muzikant, A. L., Matulevicius, S. A., Penland, R. C. 和 Henriquez, C. S. 磁共振心肌纤维取向成像及其直接组织学相关性。Am. J. Physiol. 274, H1627-1634（1998）。

14. Scollan, D. F., Holmes, A., Winslow, R. 和 Forder, J. 心肌微结构的组织学验证，

该结构通过弥散张量磁共振成像获得。Am. J. Physiol. 275, H2308-2318（1998）。

15. Reese, T. G. 等. 使用磁共振成像描绘体内心肌纤维结构。

《磁共振医学》官方期刊。《磁共振医学学会》34，786–791（1995年）。

16. Wu, M.-T. 等。《梗死后人类心肌纤维结构重塑的弥散张量磁共振成像绘图：与存活性和室壁运动的相关性》。《循环》114，1036–1045（2006年）。

17. Fleming, C. P., Ripplinger, C. M., Webb, B., Efimov, I. R. & Rollins, A. M. 使用光学相干断层扫描定量心肌纤维取向。《生物医学光学杂志》13, 30505（2008年）。

18. Huang, H. 等。通过双光子显微切片术确定三维心脏结构。《生物医学光学杂志》14，44029（2009年）。

19. J G Mottley，J. G. M. 软组织中超声衰减的各向异性：体外测量。J. Acoust. Soc. Am. 88，1203–10（1990）。

20. Baldwin, S. L. 等。新鲜切除心肌中超声衰减各向异性的测量。*J. Acoust. Soc. Am.* 119， 3130（2006年）。

21. Wickline, S. A., Verdonk, E. D. & Miller, J. G. 通过超声背向散射对人类心室心肌纤维结构进行三维表征。J. Clin. Invest. 88, 438–446 (1991年)。

22. Madaras, E. I., Perez, J., Sobel, B. E., Mottley, J. G. & Miller, J. G. 心肌组织超声背向散射的各向异性：II. 体内测量。J. Acoust. Soc. Am. 83, 762–769 (1988年)。

23. Lee, W.-N. 等. 基于超声心动图的心肌纤维取向绘制

剪切波成像。IEEE Trans. Med. Imaging 31, 554–562 (2012年)。

24. Derode, A. & Fink, M. 复合材料中超声散斑的空间相干性。IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 40, 666–675 (1993年)。

25. Papadacci, C., Tanter, M., Pernot, M. & Fink, M. 超声背向散射张量成像（BTI）：分析各向异性软组织中超声散斑的空间相干性。IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 61, 986–996（2014年）。

26. Provost, J. 等. 体内三维超快超声成像。Phys. Med. Biol. 59, L1（2014年）。

27. Streeter, D. D., Spotnitz, H. M., Patel, D. P., Ross, J. & Sonnenblick, E. H. 犬左心室中的纤维

取向在舒张期和收缩期的变化。Circ. Res. 24, 339–347（1969年）。

28. Papadacci, C., Pernot, M., Couade, M., Fink, M. & Tanter, M. 心脏的高对比度超快成像。IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 61, 288–301（2014年）。

29. Provost, J., Gambhir, A., Vest, J., Garan, H. & Konofagou, E. E. 心房和心室机电波成像的临床可行性研究。Heart Rhythm Off. J. Heart Rhythm Soc. 10, 856–862（2013年）。

30. Tanter, M., Bercoff, J., Sandrin, L. & Fink, M. 用于二维运动矢量估计的超快速复合成像：在瞬态弹性成像中的应用。*IEEE Trans. Ultrason.Ferroelectr. Freq. Control* **49,** 1363–1374（2002年）。

31. Mallart, R. & Fink, M. van Cittert –Zernike 定理在脉冲回波测量中的应用。J. Acoust. Soc. Am. 90, 2718–2727（1991年）。

32. Duda, R. O. 和 Hart, P. E. 使用霍夫变换检测图像中的直线和曲线。《ACM通讯》15，11–15（1972年）。

作者贡献声明

C.P、J.P、O.V 和 M.P 撰写了论文初稿。C.P、V.F、J.P、J.L.G、O.V 和 M.P 进行了实验。P.B. 进行了组织学分析。M.T、M.F 和 M.P 设计了研究方案。所有作者审阅了论文。

其他信息

Co竞争性经济利益：作者声明不存在竞争性经济利益。

图注

图1 3D-BTI原理。A. 发射倾斜平面波并记录相应的背向散射回波。B. 在后处理中应用相干复合，以合成生成体素特异性焦区。C. 计算每个体素的二维空间相干函数；D. 通过椭圆拟合确定纤维取向。E. 随后采用矢量表示，以三维方式显示纤维取向。

图2 一个离体猪心肌样本的3D-BTI。A，一个心肌样本的三维灰度超声图像。B、C、D，样本中不同深度位置处获得的三个空间相干函数示例。E，与超声采集位置相关的心脏示意图。F，用于可视化整个样本中纤维经壁变化的矢量表示。G，参考坐标示意图。局部轴u、v和w由心外膜表面的周向和纵向方向定义。纤维角α从v轴逆时针测量时为正。（图改编自Streeter 等人 [27]）

图 3 3D-BTI 与组织学的验证。A. 左心室心肌样本的五张组织学切片（20X）及其对应的 BTI 切片，突出了纤维的跨壁角度变化。B. 展示了同一样本中，通过组织学和 3D-BTI 评估的纤维角度变化，测量范围贯穿壁厚（0% 心外膜–100% 心内膜）。C. 3D-BTI 和组织学估算的跨壁纤维角度的 Bland-Altman 图（n=5 心肌样本）。

图 4　　体内三维血液组织成像。 开胸绵羊左心室在心动周期四个不同阶段的纤维取向三维表示（即 A 舒张晚期、B 收缩早期、C 收缩晚期、D 舒张早期）。

图 5 纤维取向的时间变化。左心室壁内体内纤维角在一个心动周期内随深度和时间的变化。色标表示叠加在左心室标准M型图像上的纤维角值。图底部显示了相应的心电图。

图6 人类心脏心肌纤维取向的经胸成像。图中显示了舒张末期和收缩末期左心室前间隔壁的纤维取向。

图7 二维矩阵阵列探头的空间相干性估计原理。A 通过施加发射延迟，使超声波在随机介质中聚焦。B 记录二维阵列各阵元的背向散射回波。针对每对阵元，根据组成该阵对的阵元间距离，计算重新定相信号的自相关。C 表示使用含有$N_x \times N_y$个阵元的矩阵探头进行聚焦发射时，在随机介质中得到的理论相干函数。