

·述评·

计算机视觉技术辅助超声检查在肝脏疾病诊治中的应用前景

方国旭¹ 谢文婷² 陈开志³ 陈斯琦⁴ 陈敏泳⁵ 廖祥文⁶ 唐丽娜² 刘景丰⁵

¹福建医科大学孟超肝胆医院东南肝胆健康大数据研究所,福州 350025;²福建省肿瘤医院超声科,福州 350014;³福州大学计算机与大数据学院,福州 350108;⁴福建省肿瘤医院肿瘤大数据中心,福州 350014;⁵福建医科大学肿瘤临床医学院 福建省肿瘤医院肝胆胰外科,福州 350014;⁶福州大学医工交叉研究院,福州 350108

通信作者:唐丽娜,Email:tanglina@fjzlhospital.com;刘景丰,Email:drjingfeng@126.com

【摘要】 超声检查具有无辐射、无创、低成本、高效的优点,是最常用的肝脏影像学检查方法。计算机视觉技术应用于超声图像智能分析已成为智慧医疗领域的研究热点。通过大规模数据训练,构建基于机器学习算法的超声组学智能分析模型,可辅助临床诊断与治疗,提高诊断的效率和准确性。笔者结合文献,评述计算机视觉技术辅助超声检查在评估肝脏弥漫性病变、肝脏局灶性病变、肝癌微血管侵犯、肝癌术后复发及肝动脉化疗栓塞术后治疗反应等方面的应用前景。

【关键词】 肝疾病; 计算机视觉技术; 人工智能; 超声; 影像学检查

基金项目:福建省卫健委医学创新课题(2021CX030)

Application prospect of computer vision technology assisted ultrasonography in diagnosis and treatment of liver diseases

Fang Guoxu¹, Xie Wenting², Chen Kaizhi³, Chen Siqi⁴, Chen Minyong⁵, Liao Xiangwen⁶, Tang Lina², Liu Jingfeng⁵

¹The Big Data Institute of Southeast Hepatobiliary Health Information, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China; ²Department of Ultrasonography, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China; ³College of Computer and Data Science, Fuzhou University, Fuzhou 350108, China; ⁴Tumor Big Data Center, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China; ⁵Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Fujian Cancer Hospital, School of Clinical Oncology, Fujian Medical University, Fuzhou 350014, China; ⁶Institute of Medical Engineering, Fuzhou University, Fuzhou 350108, China

Corresponding authors: Tang Lina, Email: tanglina@fjzlhospital.com; Liu Jingfeng, Email: drjingfeng@126.com

【Abstract】 Ultrasound examination has the advantages of non-radiation, non-invasive, low cost and high efficiency, and is the most commonly used method of liver imaging examination. In recent years, the application of computer vision technology to the intelligent analysis of ultrasound images has become a research hotspot in the field of intelligent healthcare. Through large-scale data training, the intelligent analysis model of ultrasound omics based on machine learning algorithm can assist clinical diagnosis and therapy, and improve the efficiency and accuracy of diagnosis. Based on the literature, the authors summarize the application prospect of computer vision technology assisted ultrasonography in the evaluation of diffuse liver lesions, focal liver lesions, microvascular invasion of liver cancer, postoperative recurrence of liver cancer, and postoperative therapy response to transcatheter arterial chemoembolization.

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230228-00086

收稿日期 2023-02-28

引用本文:方国旭,谢文婷,陈开志,等.计算机视觉技术辅助超声检查在肝脏疾病诊治中的应用前景[J].

中华消化外科杂志, 2023, 22(4): 462-467. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230228-00086.



【Key words】 Liver diseases; Computer vision technology; Artificial intelligence; Ultra-sound; Imaging examination

Fund program: Medical Innovation Project of Fujian Health Commission (2021CXA030)

超声检查已经成为临床上必不可少的筛查与诊断工具。超声成像检查具有相对安全、成本较低、实时成像、无创、便捷等优点,在临床诊断与治疗中有着广泛应用前景^[1]。但对于操作人员,需要在检查过程中实时识别异常病变,因此,具有丰富的超声检查临床经验才能作出准确诊断^[2]。此外,诊断结果还受病变图像纹理特征等影响,这类微观特征可能无法通过人体视觉识别。近年来,除了传统的机器学习,复杂的深度学习技术也在该领域崭露头角。因此,计算机辅助决策将是提高超声检查诊断效能及克服医师经验缺乏的重要解决方案,特别是在人口稀少、医疗资源相对不足的偏远地区^[3]。笔者总结计算机视觉技术辅助超声检查在量化评估肝脏弥漫性病变、鉴别肝脏局灶性病变、肝癌微血管侵犯(micro-vascular invasion, MVI)、肝癌术后复发及TACE后治疗反应等方面的研究进展,并探讨人工智能在肝脏超声检查领域的未来发展趋势及亟需解决的问题。

一、计算机视觉技术辅助超声检查在肝脏弥漫性病变中的应用

肝脏弥漫性病变是肝实质内的弥漫性病理改变,包括脂肪性肝病、肝纤维化、肝硬化等肝脏疾病^[4]。肝脏穿刺活组织病理学检查是目前诊断肝脏弥漫性病变的金标准,由于肝脏穿刺活组织病理学检查属于有创性操作,容易出现出血等并发症,限制了其作为筛查和评估的常用工具。

(一)计算机视觉技术辅助超声检查诊断脂肪性肝病及分期

脂肪性肝病是世界范围内慢性肝病的主要原因。非酒精性脂肪肝是目前世界范围内增长最快的肝脏相关死亡原因^[5]。超声检查因其易获得、无辐射、可重复,可以更好地进行疾病监测。然而,普通二维超声检查判定脂肪肝程度主要依靠超声科医师的肉眼主观判别,其典型征象为肝实质回声细密、远场回声衰减、肝肾对比度增加及肝内血管模糊表现等^[6]。受不同型号机器的影响,观察者间的诊断结果可能不一致。因此,准确、可靠的非侵入性筛查工具对于量化肝脂肪变性和提供后续监测至关重要^[7]。

Li等^[8]通过训练 246 例人群(健康人群,轻度、

中度或重度脂肪肝)的超声检查影像数据,采用基于深度学习中 ResNet18 算法构建模型,模型在区分轻度、中度和重度脂肪变性分级的准确率分别为 0.85、0.91 和 0.93。该模型的诊断性能与受控衰减参数相当。Chou 等^[9]提取 1 652 例人群(健康人群,轻度、中度或重度脂肪肝)的超声检查影像数据,分别构建 VGG 19、ResNet50 v2、MobileNet v2、Xception 和 Inception v2 5 种卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)模型,其中 ResNet50 v2 模型的诊断性能最佳。受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.974(轻度脂肪变性与其他)、0.971(中度脂肪变性与其他)、0.981(重度脂肪变性与其他)、0.985(任何严重程度与正常)和 0.996(中度至重度脂肪变性或临床异常与正常至轻度脂肪变性或正常)。

(二)计算机视觉技术辅助超声检查诊断肝纤维化及分期

肝纤维化是慢性肝病发展过程中肝细胞破坏后再生,细胞外基质在肝脏中弥漫性沉积和异常分布的病理性修复过程,是严重危害人类健康的常见肝脏病变,其常见病因有病毒性肝炎、自身免疫性肝病、寄生虫感染等。超声科医师可以通过观察肝脏表面和边缘形态、肝包膜厚度、肝实质回声、肝右叶最大斜径、门静脉和脾静脉内径、血流量等指标参数,判断肝纤维化的严重程度,但受医师水平及机器型号影响,诊断价值有限。利用计算机视觉技术提取肝纤维化超声检查图像特征对肝纤维化程度进行分类,不但可以避免人工分类的主观性,还可以提高肝纤维化程度判断的准确率,避免部分患者行肝脏活组织病理学检查^[10]。

慢性肝病患者显著纤维化(\geq F2 期)的无创鉴别在临床上具有重要意义,但在技术上具有挑战性。Lu 等^[11]开发 1 种多通道深度学习影像组学模型(DLRE2.0),整合 807 例慢性肝病患者的弹性成像图像、肝包膜灰度图像、肝实质灰度图像和血清学指标用于评估患者肝纤维化程度是否 \geq F2 期。该影像组学模型在独立外部测试集中具有良好的稳健性,DLRE2.0 模型的 AUC 为 0.91。Liu 等^[12]联合 155 例慢性乙型病毒性肝炎患者的超声检查图像特征及临床数据,构建基于深度学习的数据集成网

络模型,用于评估患者肝纤维化程度是否 \geq F2期。该数据集成网络模型在训练集的AUC为0.943(95%CI为0.893~0.973),外部验证集的AUC为0.901(95%CI为0.834~0.945)。其结果显示:该模型对慢性乙型病毒性肝炎患者肝纤维化程度是否 \geq F2期具有较高的诊断准确率。Ruan等^[13]提取508例患者的超声检查图像特征,采用多尺度纹理网络构建超声组学模型,用于评估肝纤维化程度。该模型诊断慢性乙型病毒性肝炎患者肝纤维化程度 \geq F2期的AUC为0.92(95%CI为0.87~0.96),诊断肝纤维化程度为F4期的AUC为0.89(95%CI为0.83~0.95),明显优于APRI、FIB-4和Forns指数。多尺度纹理网络模型评估 \geq F2期的灵敏度和特异度分别为85.1%(95%CI为74.5%~92.0%)和87.6%(95%CI为78.0%~93.6%)。已有研究结果显示:该模型可用于对慢性乙型病毒性肝炎患者进行肝纤维化的无创分级,具有较好应用前景。Saito等^[14]通过训练48张正常和肝纤维化混合的超声检查图像,利用U-Net模型提取肝纤维化区域。U-Net模型从图像中准确提取肝纤维化区域的Dice系数为0.929。使用感兴趣区域,采用基于ResNet18的序数回归CORALNet对229例肝纤维化程度为F0、F1、F2、F3或F4期人群的超声检查影像数据进行训练。CORALNet模型对肝纤维化进行分类的平均绝对误差为1.22和均方根误差为1.60。Lee等^[15]通过训练3709例患者的超声检查图像,采用深度卷积神经网络(deep convolutional neural network, DCNN)构建超声组学模型,用于预测METAVIR评分。该模型在内部测试集(266例)的准确率为83.5%;外部测试集(572例)的准确率为76.4%;DCNN肝硬化分级的AUC(0.857)显著高于5位放射科医师(AUC为0.656~0.816)。这提示:DCNN对超声检查图像判断METAVIR评分具有较高的准确率。

二、计算机视觉技术辅助超声检查在肝脏局灶性病变中的应用

肝脏局灶性病变是肝脏内出现局限性的异常改变,是影像学检查的一种描述术语。肝脏局灶性病变包括囊肿、血管瘤、腺瘤、局灶性结节性增生、肝细胞癌以及肝转移癌等。

(一)肝脏局灶性病变良恶性的鉴别诊断

肝脏局灶性病变良恶性的鉴别诊断对患者治疗方案的选择及预后具有重要意义。Hwang等^[16]提取29例肝囊肿、37例血管瘤、33例恶性肿瘤的超声检查图像中的29个关键纹理特征并使用前馈神

经网络模型进行分类,预测肝囊肿与血管瘤、肝囊肿与恶性肿瘤、血管瘤与恶性肿瘤的AUC分别达到99.7%、98.7%、96.1%。Acharya等^[17]采用radon变换和二维经验模态分解从78例正常肝组织、26例良性病变肝组织和36例恶性病变肝组织中提取特征。然后,通过粒子群优化算法筛选特征进行分类。病变分类的准确率为92.95%,灵敏度为90.80%,特异度为97.44%。Xi等^[18]选取596例肝脏局灶性病变患者共911个病灶(535个恶性、376个良性)的灰阶超声检查图像,利用ImageNet上预先训练的权重对ResNet50架构的神经网络进行模型训练,该模型的准确率为0.84(95%CI为0.74~0.90)。Yang等^[19]选取2143例肝脏局灶性病变患者灰阶超声检查图像,构建基于DCNN的超声组学模型,帮助超声科医师鉴别良恶性肝脏局灶性病变。模型在外部验证集中的AUC为0.924(95%CI为0.889~0.959)。基于超声检查的DCNN深度学习模型诊断肝脏局灶性病变具有较高的灵敏度和特异度,可辅助经验不足的超声医师提高诊断水平。Li等^[20]回顾性分析行超声造影检查的226例肝脏局灶性病变(非典型肝细胞癌107例、局灶性结节性增生119例)患者的临床资料,从灰阶超声、动脉期和门静脉期的图像中提取3132个特征,通过LASSO回归模型选择14个特征构建超声组学模型,机器学习支持向量机算法鉴别局灶性结节性增生和非典型肝细胞癌的能力较好,AUC为0.86(95%CI为0.80~0.89),灵敏度为76.6%(95%CI为67.5%~84.3%),特异度为80.5%(95%CI为70.6%~85.9%)。计算机视觉技术的辅助诊断提高了超声检查对肝脏局灶性病变良恶性的鉴别诊断能力,其性能可与超声专家相媲美。计算机视觉技术有助于提高临床工作效率和诊断准确率。

(二)肝转移癌的鉴别诊断

肝细胞癌和肝转移癌灰阶超声检查特征相似,给鉴别诊断带来难度^[21]。肝脏穿刺活组织病理学检查是诊断肿瘤来源的金标准,但这是一种有创性检查^[22]。肝细胞癌和肝转移癌是不同来源的肿瘤,治疗方案差异较大。鉴别两者可通过观察肝脏背景、有无原发性灶及病变内部回声、血流情况等来鉴别。Virmani等^[23]在27个肝细胞癌和27个肝转移癌灰阶超声检查图像中的肿瘤区域和瘤周区域勾画感兴趣区域,基于统计、频域和空间滤波的纹理特征提取方法,机器学习算法支持向量机对肝细胞癌和肝转移癌的总分类准确率为91.6%。该

模型有助于超声科医师鉴别原发性肝癌与继发性肝癌。Qin 等^[24]提取 254 个肝转移癌病灶的灰阶超声检查图像影像组学特征用于识别原发肿瘤来源,共提取 5 936 个特征,依次识别出消化道肿瘤比非消化道肿瘤、乳腺癌比非乳腺癌、肺癌比其他恶性肿瘤最优特征 40 个、6 个、14 个,分别构建影像组模型,在训练集中的 AUC 分别为 0.938、0.974、0.768,在测试集中的 AUC 分别为 0.767、0.768、0.750。这表明超声模型是鉴别肝转移癌来源(即原发部位不明)的有效辅助手段。

三、计算机视觉技术辅助超声检查诊断肝癌微血管侵犯

MVI 是指在显微镜下内皮细胞血管腔内的癌细胞巢团。MVI 是肝癌患者术后生存和复发的独立危险因素,术前 MVI 的精准预测对于肝细胞癌患者治疗方案的选择、改善预后具有重要作用^[25]。

Yao 等^[26]提取 47 例肝细胞癌患者多模态超声成像数据(包括灰阶超声、剪切波弹性成像、剪切波速度),基于稀疏表示理论和支持向量机算法构建超声组学模型。该模型预测 MVI 的 AUC 为 0.98(95%CI 为 0.93~0.99)。Dong 等^[27]选取 42 个肝细胞癌病灶的超声原始射频数据,结合信号分析与处理技术预测肝细胞癌患者的 MVI 状态。基于超声原始射频数据的影像组学算法结合信号分析与处理技术预测 MVI 的 AUC、准确率、灵敏度和特异度分别为 0.950、92.86%、85.71% 和 100%。Dong 等^[28]提取 322 例肝细胞癌患者病灶灰度超声检查图像肿瘤区域和肿瘤周围区域特征,以及肿瘤区域特征和肿瘤周围区域特征结合组成的影像学特征,构建影像组学模型。基于肿瘤区域、肿瘤周围区域和肿瘤区域特征和肿瘤周围区域特征结合组特征的影像组学模型预测肝细胞癌患者有无 MVI 的 AUC 为 0.708(95%CI 为 0.603~0.812)、0.710(95%CI 为 0.609~0.811)和 0.726(95%CI 为 0.625~0.827)。基于灰度超声检查图像的影像组学模型对于术前评估肝细胞癌患者 MVI 状态具有重要价值。在 MVI 阳性患者中,肿瘤区域影像组学模型预测 MVI 分级(M1 与 M2)的 AUC 为 0.806(95%CI 为 0.667~0.944)。肿瘤区域影像组学特征可能有助于进一步区分 MVI 阳性患者的 M1 和 M2 水平。Hu 等^[29]提取 482 例肝细胞癌患者灰阶超声检查图像中的影像组学特征,结合 AFP 和肿瘤大小,构建 Logistic 回归模型。该模型预测肝细胞癌患者有无 MVI 的 AUC 为 0.731。其结果显示:该模型具有良好的 MVI 预测性能。Zhang

等^[30]整合 403 例肝细胞癌患者术前超声造影检查结果和临床变量,采用 DCNN 算法构建 CECL-DCNN 模型。CECL-DCNN 模型的特异度、准确率和 AUC 分别为 81.0%、78.8% 和 0.865。CECL-DCNN 预测的 MVI 状态是测试组总生存时间和无复发生存时间的重要影响因素。这表明基于术前超声造影视频的 CECL-DCNN 模型可以作为一种无创预测肝细胞癌中 MVI 状态的有效工具。Zhang 等^[31]提取 313 例肝细胞癌患者术前超声造影中灰阶超声、动脉期、门静脉期和延迟期的影像组学特征。多因素分析结果显示:门静脉期和延迟期超声组学评分、肿瘤大小和 AFP 水平是影响 MVI 状态的独立危险因素。基于超声造影的影像组模型预测 MVI 状态的 AUC 分别为 0.849(训练集)和 0.788(验证集)。该模型对肝细胞癌患者术前判断 MVI 状态具有良好预测价值。Zhong 等^[32]提取 287 例行手术切除肝细胞癌患者的常规超声、超声造影和剪切波弹性成像数据。多因素分析结果显示:肿瘤长径、回声强弱、肿瘤形态、动脉期强化模式、门静脉期和延迟期的退出时间与程度是影响 MVI 状态的独立危险因素。多模态超声特征模型的 AUC 分别为 0.821(95%CI 为 0.762~0.870)和 0.789(95%CI 为 0.681~0.874)。在训练集和测试集中,模型预测的 MVI 阳性组和 MVI 阴性组的无复发生存时间比较,差异有统计学意义。该模型能够有效地对复发风险进行分层,可能是指导肝细胞癌个体化治疗的有效工具。

四、计算机视觉技术辅助超声检查预测肝癌患者术后复发及 TACE 后的治疗反应

肿瘤复发是肿瘤通过根治性手术或其他治疗手段,使局部肿瘤消失,但经过一段时间,原来肿瘤部位重新生长出新肿瘤。精准预测肿瘤复发对于肝细胞癌患者治疗方案的选择和评估患者术后生存情况具有重要意义。Liu 等^[33]提取 419 例肝细胞癌患者的超声造影检查图像,分别基于 CNN 的 COX 比例风险回归算法(COX-CNN)构建 RFA 和手术切除的影像组学模型,预测肝细胞癌患者的无进展生存时间。RFA 模型和手术切除模型表现出显著的辨别力(RFA 模型的 C-index 为 0.726,手术切除模型的 C-index 为 0.741)。RFA 和手术切除的列线图均表现出良好的 2 年无进展生存时间预测精度和校准度,模型可以优化极早期或早期肝细胞癌患者的治疗选择^[34]。Ma 等^[34]提取 318 例消融治疗后肝细胞癌患者(单个肝细胞癌病灶长径≤5 cm)的超声造影检查图像,采用 2 个分支卷积循环网络

算法预测患者早期复发情况。该模型在训练集中预测肝癌早期复发的 AUC 为 0.84, 在验证集中的 AUC 为 0.83。这表明基于 2 个分支卷积循环网络的超声造影模型预测消融后肝细胞癌早期复发效能良好。Wu 等^[35]提取 513 例患者的灰度超声图像和临床特征, 构建基于深度学习 ResNet18 的超声影像组学模型。其结果显示: 该模型具有良好的预测能力。早期复发、晚期复发和无复发生存时间的 C-index 分别为 0.695(95%CI 为 0.561~0.789)、0.715(95%CI 为 0.623~0.800) 和 0.721(95%CI 为 0.647~0.795)。Huang 等^[36]从 215 例原发性肝癌患者超声造影检查视频中提取灰度超声、动脉期、门静脉期和延迟期 4 个具有代表性的图像, 从感兴趣区域内的肿瘤区域和肿瘤周围区域提取超声特征。采用 Logistic 回归模型建立包括肿瘤模型、瘤周模型和附加临床因素的组合模型, 并且验证 3 种模型在预测患者 2 年内肿瘤复发的性能。其结果显示: 联合模型在预测患者 2 年内肿瘤复发效能最好, AUC 为 0.845, 肿瘤模型为 0.810, 瘤周模型为 0.808。对于无复发生存时间的预测, 高危组 2 年累积复发率(76.5%)显著高于低危组(9.5%)。这表明超声造影模型, 尤其是联合模型, 在预测肝细胞癌早期复发方面具有较好的性能。

TACE 是中晚期肝癌的首选治疗方法。首次 TACE 的治疗反应与患者总生存时间显著相关^[37]。因此, 准确预测首次 TACE 的治疗反应对肝细胞癌患者治疗方案选择具有重要意义。Liu 等^[38]提取第 1 次 TACE 治疗前 1 周行超声(超声造影和灰阶超声)检查的 130 例肝细胞癌患者的影像学检查特征, 分别建立并验证基于深度学习的超声造影模型(R-DLCEUS)、基于时间强度曲线的超声造影模型(R-TIC)和基于机器学习的 B-Mode 图像影像组学模型(R-B Mode)。在验证集中, R-DLCEUS、R-TIC 和 R-B Mode 的 AUC 分别为 0.93、0.80 和 0.81。这表明基于深度学习的影像组学模型性能最佳, 可以有效地利用超声造影检查图像进行准确、个性化的预测。该方法操作简单, 具有良好的临床应用前景。

五、结语

综上, 人工智能在医疗领域的应用正在迅速增加。笔者总结计算机视觉技术在量化评估脂肪性肝病、肝纤维化和评估肝脏局灶性病变的性质、肝癌 MVI、肝癌术后复发及 TACE 后治疗反应等方面的潜力, 同时也面临严峻的挑战: (1) 计算机视觉技术是模仿人类视觉能力的技术, 确保模型准确率需

要大量已标注的医学图像数据, 这需要大量专业医学图像标注者, 并花费较长的周期才能达到应用领域所要求的精度。(2) 模型的泛化能力差, 不同医院、不同设备、不同分析软件间的数据存在较大差异, 可能导致其准确率产生明显下降。(3) 医工交叉复合型人才的短缺, 急需培养医学与人工智能高层次人才。笔者相信: 随着科学技术的发展和研究的不断深入, 相信计算机视觉技术将在肝脏疾病诊断与治疗过程中发挥更大的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 方国旭: 撰写论文; 谢文婷、陈开志、陈斯琦、陈敏冰: 讨论并修改论文; 廖祥文、唐丽娜、刘景丰: 拟定写作思路, 指导撰写论文并最后定稿

参 考 文 献

- [1] Liu S, Wang Y, Yang X, et al. deep learning in medical ultrasound analysis: a review[J]. Engineering, 2019, 5(2): 261-275. DOI: 10.1016/j.eng.2018.11.020.
- [2] Park HJ, Choi BI, Lee ES, et al. How to differentiate borderline hepatic nodules in hepatocarcinogenesis: emphasis on imaging diagnosis[J]. Liver Cancer, 2017, 6(3): 189-203. DOI: 10.1159/000455949.
- [3] Nishida N, Yamakawa M, Shiina T, et al. Current status and perspectives for computer-aided ultrasonic diagnosis of liver lesions using deep learning technology[J]. Hepatol Int, 2019, 13(4): 416-421. DOI: 10.1007/s12072-019-09937-4.
- [4] Taibbi A, Picone D, Midiri M, et al. Diffuse liver diseases: role of imaging[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2018, 39(2): 193-205. DOI: 10.1053/j.sult.2017.11.004.
- [5] Paik JM, Golabi P, Younossi Y, et al. Changes in the global burden of chronic liver diseases from 2012 to 2017: the growing impact of NAFLD[J]. Hepatology, 2020, 72(5): 1605-1616. DOI: 10.1002/hep.31173.
- [6] Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(40): 6053-6062. DOI: 10.3748/wjg.v25.i40.6053.
- [7] Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis[J]. Hepatology, 2011, 54(3): 1082-1090. DOI: 10.1002/hep.24452.
- [8] Li B, Tai DI, Yan K, et al. Accurate and generalizable quantitative scoring of liver steatosis from ultrasound images via scalable deep learning[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(22): 2494-2508. DOI: 10.3748/wjg.v28.i22.2494.
- [9] Chou TH, Yeh HJ, Chang CC, et al. Deep learning for abdominal ultrasound: a computer-aided diagnostic system for the severity of fatty liver[J]. J Chin Med Assoc, 2021, 84(9): 842-850. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000585.
- [10] Xie Y, Chen S, Jia D, et al. Artificial intelligence-based feature analysis of ultrasound images of liver fibrosis[J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 2859987. DOI: 10.1155/2022/2859987.
- [11] Lu X, Zhou H, Wang K, et al. Comparing radiomics models with different inputs for accurate diagnosis of significant fibrosis in chronic liver disease[J]. Eur Radiol, 2021, 31(11): 8743-8754. DOI: 10.1007/s00330-021-07934-6.

- [12] Liu Z, Wen H, Zhu Z, et al. Diagnosis of significant liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B using a deep learning-based data integration network[J]. *Hepatol Int*, 2022,16(3):526-536. DOI:10.1007/s12072-021-10294-4.
- [13] Ruan D, Shi Y, Jin L, et al. An ultrasound image-based deep multi-scale texture network for liver fibrosis grading in patients with chronic HBV infection[J]. *Liver Int*, 2021,41(10):2440-2454. DOI:10.1111/liv.14999.
- [14] Saito R, Koizumi N, Nishiyama Y, et al. Evaluation of ultrasonic fibrosis diagnostic system using convolutional network for ordinal regression[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2021,16(11):1969-1975. DOI:10.1007/s11548-021-02491-1.
- [15] Lee JH, Joo I, Kang TW, et al. Deep learning with ultrasonography: automated classification of liver fibrosis using a deep convolutional neural network[J]. *Eur Radiol*, 2020,30(2):1264-1273. DOI:10.1007/s00330-019-06407-1.
- [16] Hwang YN, Lee JH, Kim GY, et al. Classification of focal liver lesions on ultrasound images by extracting hybrid textural features and using an artificial neural network[J]. *Biomed Mater Eng*, 2015,26(Suppl 1):S1599-S1611. DOI:10.3233/BME-151459.
- [17] Acharya UR, Koh J, Hagiwara Y, et al. Automated diagnosis of focal liver lesions using bidirectional empirical mode decomposition features[J]. *Comput Biol Med*, 2018,94:11-18. DOI:10.1016/j.compbiomed.2017.12.024.
- [18] Xi IL, Wu J, Guan J, et al. Deep learning for differentiation of benign and malignant solid liver lesions on ultrasonography[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021,46(2):534-543. DOI:10.1007/s00261-020-02564-w.
- [19] Yang Q, Wei J, Hao X, et al. Improving B-mode ultrasound diagnostic performance for focal liver lesions using deep learning: a multicentre study[J]. *EBioMedicine*, 2020,56:102777. DOI:10.1016/j.ebiom.2020.102777.
- [20] Li W, Lv XZ, Zheng X, et al. Machine learning-based ultrasonomics improves the diagnostic performance in differentiating focal nodular hyperplasia and atypical hepatocellular carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021,11:544979. DOI:10.3389/fonc.2021.544979.
- [21] Swaid F, Downs D, Rosemurgy AS. A practical approach to liver metastasis from unknown primary cancer: what surgeons need to know[J]. *Cancer Genet*, 2016,209(12):559-566. DOI:10.1016/j.cancergen.2016.08.004.
- [22] Christiansen IS, Bodtger U, Naur T, et al. EUS-B-FNA for diagnosing liver and celiac metastases in lung cancer patients[J]. *Respiration*, 2019,98(5):428-433. DOI:10.1159/000501834.
- [23] Virmani J, Kumar V, Kalra N, et al. Characterization of primary and secondary malignant liver lesions from B-mode ultrasound[J]. *J Digit Imaging*, 2013,26(6):1058-1070. DOI:10.1007/s10278-013-9578-7.
- [24] Qin H, Wu YQ, Lin P, et al. Ultrasound image-based radiomics: an innovative method to identify primary tumorous sources of liver metastases[J]. *J Ultrasound Med*, 2021,40(6):1229-1244. DOI:10.1002/jum.15506.
- [25] Erstad DJ, Tanabe KK. Prognostic and therapeutic implications of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019,26(5):1474-1493. DOI:10.1245/s10434-019-07227-9.
- [26] Yao Z, Dong Y, Wu G, et al. Preoperative diagnosis and prediction of hepatocellular carcinoma: radiomics analysis based on multi-modal ultrasound images[J]. *BMC Cancer*, 2018,18(1):1089. DOI:10.1186/s12885-018-5003-4.
- [27] Dong Y, Wang QM, Li Q, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: radiomics algorithm based on ultrasound original radio frequency signals[J]. *Front Oncol*, 2019,9:1203. DOI:10.3389/fonc.2019.01203.
- [28] Dong Y, Zhou L, Xia W, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: initial application of a radiomic algorithm based on grayscale ultrasound images[J]. *Front Oncol*, 2020,10:353. DOI:10.3389/fonc.2020.00353.
- [29] Hu HT, Wang Z, Huang XW, et al. Ultrasound-based radiomics score: a potential biomarker for the prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2019,29(6):2890-2901. DOI:10.1007/s00330-018-5797-0.
- [30] Zhang Y, Wei Q, Huang Y, et al. Deep learning of liver contrast-enhanced ultrasound to predict microvascular invasion and prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2022,12:878061. DOI:10.3389/fonc.2022.878061.
- [31] Zhang D, Wei Q, Wu GG, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma based on radiomics nomogram using contrast-enhanced ultrasound[J]. *Front Oncol*, 2021,11:709339. DOI:10.3389/fonc.2021.709339.
- [32] Zhong X, Peng J, Xie Y, et al. A nomogram based on multi-modal ultrasound for prediction of microvascular invasion and recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2022,151:110281. DOI:10.1016/j.ejrad.2022.110281.
- [33] Liu F, Liu D, Wang K, et al. Deep learning radiomics based on contrast-enhanced ultrasound might optimize curative treatments for very-early or early-stage hepatocellular carcinoma patients[J]. *Liver Cancer*, 2020,9(4):397-413. DOI:10.1159/000505694.
- [34] Ma QP, He XL, Li K, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasound radiomics for hepatocellular carcinoma recurrence prediction after thermal ablation[J]. *Mol Imaging Biol*, 2021,23(4):572-585. DOI:10.1007/s11307-021-01578-0.
- [35] Wu JP, Ding WZ, Wang YL, et al. Radiomics analysis of ultrasound to predict recurrence of hepatocellular carcinoma after microwave ablation[J]. *Int J Hyperthermia*, 2022,39(1):595-604. DOI:10.1080/02656736.2022.2062463.
- [36] Huang H, Ruan SM, Xian MF, et al. Contrast-enhanced ultrasound-based ultrasonomics score: a potential biomarker for predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma after resection or ablation[J]. *Br J Radiol*, 2022,95(1130):20210748. DOI:10.1259/bjr.20210748.
- [37] Loosen SH, Schulze-Hagen M, Leyh C, et al. IL-6 and IL-8 serum levels predict tumor response and overall survival after tace for primary and secondary hepatic malignancies [J]. *Int J Mol Sci*, 2018,19(6):1766. DOI:10.3390/ijms19061766.
- [38] Liu D, Liu F, Xie X, et al. Accurate prediction of responses to transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma by using artificial intelligence in contrast-enhanced ultrasound[J]. *Eur Radiol*, 2020,30(4):2365-2376. DOI:10.1007/s00330-019-06553-6.