



· 综述 ·

基于超声造影的影像组学在肝细胞癌诊断中的研究进展

李娜娜¹, 吴瑞超², 聂芳¹

1. 兰州大学第二医院超声医学中心, 甘肃省智能超声医学工程研究中心, 甘肃省超声临床研究中心, 甘肃兰州 730030;
2. 兰州大学信息科学与工程学院, 甘肃兰州 730000

[摘要] 肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 早期临床表现具有隐匿性和不典型性, 如何在HCC发病早期进行精准诊断仍是目前面临的巨大挑战。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 在HCC的诊断和疗效评估中应用广泛, 影像组学的出现极大推动了精准医疗的发展, 两者结合有望在HCC早期诊断中成为更有前景的监测工具。本综述阐述了基于CEUS的影像组学在HCC诊断中的应用现状, 并展望了未来研究的方向和挑战。

[关键词] 肝细胞癌; 超声造影; 影像组学

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.06.014

Progress in contrast-enhanced ultrasound-based radiomics in the diagnosis of hepatocellular carcinoma

LI Nana¹, WU Ruichao², NIE Fang¹ (1. Department of Ultrasound Medical Center, The Second Hospital of Lanzhou University, Gansu Province Medical Engineering Research Center for Intelligence Ultrasound, Gansu Province Clinical Research Center for Ultrasonography, Lanzhou 730030, Gansu Province, China; 2. School of Information Science and Engineering, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China)

Correspondence to: NIE Fang E-mail: ery_nief@lzu.edu.cn

[Abstract] The early clinical manifestations of hepatocellular carcinoma (HCC) are insidious and atypical, and how to perform precise diagnosis in the early stage of HCC is still a great challenge. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) is widely used in the diagnosis and efficacy evaluation of HCC. The advent of radiomics has greatly promoted the development of precision medicine, and the combination of the two is expected to become a more promising monitoring tool in HCC diagnosis. This review described the current status of CEUS-based radiomics in the diagnosis of HCC, as well as the directions and challenges of future research.

[Key words] Hepatocellular carcinoma; Contrast-enhanced ultrasound; Radiomics

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 占原发性肝癌的75%~85%, HCC的高发病率使得临床对HCC高危患者的监测尤为重要。早期发现HCC并给予精准干预和治疗对患者预后有着显著的影响^[1]。根据国内外肝癌诊断指南^[2-3], HCC可以通过影像学检查而不依靠活检即可确诊, 从而进入临床治疗阶段。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 可显示肿瘤的血流量、速度、时间-密度曲线等血流动

力学信息, 所提供的高时空分辨率可以更好地显示肿瘤的血供情况和灌注分布, 在HCC的诊断和预后评估中得到广泛应用。然而, 临床医师在图像分析中的主观评估限制了更深层次的生物学信息的获取。人工智能的出现拓展了影像组学 (radiomics) 对病灶更深层次信息的分析和预测, 可进一步提取医学图像的影像学特征和优化影像解析。目前基于计算机断层成像 (computed tomography, CT) 和磁共振成像 (magnetic

基金项目: 甘肃省科技计划项目重点研发计划 (21YF5FA122)

通信作者: 聂芳 E-mail: ery_nief@lzu.edu.cn

resonance imaging, MRI) 的影像组学在HCC的诊断和预后预测方面显示了良好的性能^[4-6]。随着CEUS的模式优化和新型超声造影剂的应用, 基于CEUS建立的影像组学在HCC的管理中也逐渐被重视, 本文讨论基于CEUS的影像组学(R-CEUS)在HCC诊断和治疗中的应用研究现状和未来挑战。

1 R-CEUS模型

1.1 影像组学概述

影像组学技术借助人工智能算法对影像学图像进行定量分析, 从而用于开发可能提高诊断和预测准确度的模型^[7]。一般来说, 影像组学的工作流程可简单概括为输入、特征提取和预测^[8]。输入是指的是获取标准化影像学图像并划定感兴趣区(region of interest, ROI), 然后手动或自动分割ROI; 然后从ROI中提取出定量特征如形状特征、纹理特征、肿瘤与周围组织的关系等, 在进行特征选择后基于复杂的算法进行后续分析; 最终的目标是在预测模型中进行准确的风险分层和预后预测。目前人工智能技术在影像组学中发挥着重要作用, 超声领域应用的人工智能技术主要分为传统机器学习(machine learning, ML)算法和深度学习(deep learning, DL)算法。相比于ML算法, DL算法提供了一种更高效特征学习方法。它利用分层网络从海量数据中快速、集中地提取更深层次的信息, 避免了手工特征提取的繁琐过程^[9]。卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)是深度学习中最常用的一种算法, 它是一种包含卷积计算和深度结构的前馈神经网络, 通过卷积层提取特征来达到目的^[10]。

1.2 R-CEUS模型的构建

肝脏具有肝动脉和门静脉的双重血供, 一般来说, 以声诺维(SonoVue), 为造影剂的CEUS过程分为3个时相, 包括动脉期(arterial phase, AP)、门静脉期(portal venous phase, PVP)和延迟期(late phase, LP)。此外, 示卓安(Sonazoid)-CEUS在成像中提供一个特异性的时期即血管后相(Kupffer期, KP), 在构建基于R-CEUS模型时, 与基于二维超声的影像

组学模型(R-US)相比, 有两个主要不同的步骤: ① 输入步骤, R-CEUS模型的输入是CEUS动态视频的三维ROI, 即1个空间二维($x-y$)和1个时间维度(t); 而R-US模型的输入是超声图像, 即1个空间二维($x-y$)。② 特征提取步骤, R-CEUS模型需要从CEUS动态视频的不同时相中提取特征, 并将这些特征进行聚合, 形成一个整合特征集, 用于描述整个CEUS动态变化的过程。这些特征可以从动态CEUS图像中提取, 如AP、PVP、LP、时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC)、对比度增强、灰度共生矩阵等。而R-US模型可以使用类似的特征提取方法, 如灰度共生矩阵、纹理特征等。R-CEUS模型可以分为基于CEUS的机器学习影像组学(R-MLCEUS)和基于CEUS的深度学习影像组学(R-DLCEUS)。R-MLCEUS使用机器学习算法, 如支持向量机、随机森林等, 从CEUS动态视频中提取特征进行分类或预测; 而R-DLCEUS使用深度学习算法, 如CNN、循环神经网络等, 从CEUS动态视频中学习特征并进行分类或预测。

2 R-CEUS模型在HCC检出及诊断中的应用

2.1 在肝脏局灶性病变中对HCC的监测

先前的研究^[11]证实R-US模型对肝脏局灶性病变的鉴别具有良好的预测价值。相比于超声, CEUS对 <1 cm的HCC诊断价值与增强MRI相当^[12]。此外, CEUS显示的病灶廓清时间和TIC相关参数可作为鉴别良恶性肝脏局灶性病变的重要特征^[13], 表明从CEUS所提取的血流灌注信息与肿瘤生物学特征相结合对HCC的检出是非常有益的, 与影像组学进一步结合有可能获得更高的肿瘤表征和检测能力。研究^[14]显示, CEUS对任何大小和分期的HCC诊断的灵敏度为77.8%, 特异度为93.8%。大部分HCC通常表现为AP高增强, PVP和LP病灶廓清, 对于部分HCC初诊患者, 极有可能因为缺乏特异性的影像学表现, 而与其他肝脏局灶性病变影像学表现相混淆导致病灶的误诊和漏诊, 所以部分学者^[15]提出, 在CEUS的基础上将提取的时空特征和纹理分析特征与CEUS特征相结合, 对多个ML分类器

进行了优化,可以实现半自动的肝脏局灶性病变表征。同时HCC的微血管灌注和CEUS定量参数特征对帮助准确地表征HCC也有一定的重要性,R-MLCEUS可以避免定量分析中产生的运动伪影和时空造影的时相重叠,进一步提高HCC的诊断性能,有助于临床医师决策。

一项对1 006个FFL的大型回顾性研究^[16]提出,使用CEUS肝脏影像报告和数据系统对HCC的阳性预测值为98.5%;对于10~20 mm的肝脏局灶性病变,相较于使用CT+MRI的联合成像,CEUS用于诊断HCC可获得更高的特异度^[17],这些研究均证明了CEUS对HCC诊断的高特异度,但是CEUS的结果在某种程度上依赖于医师的经验性和主观性判读,这是临床研究中不可避免的偏倚。Liu等^[18]联合CEUS、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)和肝炎病史并基于CNN建立了4个DL模型,使用约20 s的CEUS和/或临床因素来提取时空特征,结果发现联合CEUS、AFP和肝炎病史三者建立的DL模型诊断HCC的性能最高[曲线下面积(area under curve, AUC)为0.969],而且诊断时间相较于人工速度更快。因此,联合CEUS、血清学标志物和DL开发的智能系统有望于成为比CT或MRI更快的、更安全、成本效益更高的方法用于高危HCC患者的诊断。

2.2 HCC的诊断及鉴别诊断

Mitrea等^[19]使用基于CNN的学习方法评估了超声和CEUS图像中对HCC的自动诊断,并对各种类型的多模态组合分类器进行性能测试比较,当超声与CEUS相结合并组合了先进的纹理分析技术与传统的分类方法,HCC自动诊断的准确度达到了97%以上。同时在CEUS图像采集中,不可避免的噪声和伪影是影响图像质量的关键,使用小波去噪、多平面波复合方法可以减少这种低信噪比带来的不精确性和不准确性^[20-21]。最近有研究者^[22]提出了一种新的基于传输的解剖功能度量学习(transport-based anatomical-functional metric learning, T-AFML)方法来量化超声和CEUS对于HCC和非HCC表现的相似性,在这个过程中使用线性转换的特征捕

获R-CEUS特征,从而得到与病理学检查结果一致的诊断度量。该方法可望用于HCC的不同亚型的鉴别,以实现术前预测肿瘤生物学信息进一步帮助改善预后的目的,但在扩展临床应用方面仍需要未来在临床大规模人群中进行验证。

典型的HCC通常表现为AP高增强,PVP和DP低增强,但对于分化良好的HCC,PVP和DP造影剂廓清并不是显著的特征。这类非典型的HCC通常需要与肝局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)相鉴别,研究^[23]表明, FNH通常显示中央轮辐状动脉和均匀增强,而非典型HCC则表现为动脉期出现增强血管影和不均匀增强。Huang等^[24]提出了基于CEUS的计算机辅助诊断(computer-aided diagnosis, CAD)时空模型用于鉴别非典型HCC和FNH,包括纹理和增强分布的特征、洗脱速度特征和描述渗透和边缘的特征,准确度达到了94.40%。此外,Li等^[25]研究发现,基于R-MLCEUS的模型鉴别FNH和非典型HCC的诊断能力不亚于临床医师,两者联合诊断的灵敏度和特异度分别为95.0%和82.2%。基于CEUS的CAD系统可有效地鉴别肝脏良恶性肿瘤^[26],利用影像组学可以帮助临床医师挖掘CEUS图像更深层次的信息以更准确地诊断良性病灶和非典型性HCC,为其非侵入性检查提供新的思路,从而降低非典型性HCC发展的风险。

3 R-CEUS模型在HCC相关指标和病理学分级术前预测中的应用

3.1 术前预测HCC微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)

MVI被认为是影响HCC手术预后和早期复发的重要决定性因素^[27]。然而,MVI的诊断大多经术后病理学检查证实,因此,探寻一种无创非侵入性的工具预测MVI有助于HCC患者的术前治疗决策。一项meta分析^[28]显示,基于不同放射学的影像组学模型在无创评估MVI方面具有良好的预测性能。Zhang等^[29]对313例HCC患者进行术前CEUS图像分析,从超声、AP、PVP和DP中提取放射组学特征并构建影像组学评分,联合临床因素进行logistic回归分析并建立列线

图, PVP和DP影像组学特征可能是HCC术前预测MVI的重要风险因子。其他研究^[30-31]也得到了类似的结论, 即从超声和CEUS获得的影像组学评分是术前预测MVI的风险因素。对于肝癌患者MVI的无创术前预测, 进一步挖掘基于超声原始射频数据的影像组学算法预测模型性能优于灰阶超声影像组学预测模型^[32], 这种包含更丰富的宏观和微组织信息的数据与影像组学相结合具有潜在的临床应用价值。未来的研究可借助影像组学发掘CEUS相关定性指标与MVI的独立相关性, 从而实现CEUS定性定量诊断HCC优势的最大化。左丹等^[33]通过研究CEUS的特异性KP进一步构建了基于KP的R-CEUS模型用于预测HCC患者术前MVI, 该模型主要提取的特征包括肿瘤区域(tumor region, TR)、瘤周5 mm区域(peritumoral region, PR)及肿瘤+瘤周5 mm整体区域(entire region, ER), 结果表明基于KP的R-CEUS模型中PR对MVI的独立预测效能最佳, 其AUC为0.834, 准确度为84.0%, 灵敏度为90.3%, 特异度为73.7%。在上述研究中, 从病理生理学角度来讲, 可能是肿瘤生长的过程中会消耗大量的氧气和营养物质, 而在缺氧的微环境中, 新生血管的生成成为肿瘤的增殖提供了保障, 这种肿瘤区域内的缺氧与肿瘤的侵袭性和预后相关联, 同时CEUS可以提供高时空分辨率的血流灌注信息, 说明了基于R-CEUS的模型在术前无创预测HCC患者MVI中提供了新的思路。

3.2 HCC病理学分级的预测

高级别HCC被认为有较高的复发和转移风险, 并且患者的预后不良^[34], 因为HCC级别越高, 分化能力越差。以往的研究^[35]表明, 在使用CAD系统时, 临床医师通过CEUS可有效地鉴别高分化HCC与中/低分化HCC, 其诊断性能显著提高。Wang等^[36]回顾并纳入了经CEUS检查的65例高级别HCC和170例低级别HCC, 从CEUS不同时相中自动提取肿瘤影像组学定量特征, 其中小波变换特征可能反映肿瘤组织病理学特征的信息, 同时, 结合基于CEUS提取的影像组学特征和临床特征建立联合模型获得的诊断性能相对更高(AUC: 0.785 vs 0.720 vs 0.665)。Li

等^[37]开发并验证了R-US、R-CEUS模型(动脉期影像组学评分和KP影像组学评分)用于预测HCC的组织学分级, 结果表明在区分不同分化程度的HCC中, KP影像组学评分被证明是术前预测HCC分级的独立预测因子, 其AUC为0.937, 可用于鉴别高分化HCC和中-低分化HCC。最近的一项研究^[38]表明, 利用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)提取具有反映HCC分化程度的影像组学特征所建立的R-DLCEUS模型可以准确地预测HCC的分化程度, 其准确度、灵敏度和特异度分别为0.915、0.938和0.900。同时, 在构建模型时对肿瘤活跃区域进行可视化评估从而提高预测HCC的分化程度的能力, 在很大程度上减少了智能成像的“黑匣子”效应, 这对于未来的智能影像应用于临床提供了极大的支持。目前临床有关的组学研究已经深入蛋白质、分子和基因水平, 将其与表征肿瘤特征的影像学工具相结合可以进一步实现精准医疗而发挥更大的优势, 但是目前的研究更偏向于预测能力的提高, 而如何最大限度地解释通过影像组学可以预测的生物学机制仍有待发掘。

4 不足和展望

综上所述, 基于CEUS的影像组学模型在HCC的诊断中效能良好, 通过联合临床相关因素可以更好地对HCC患者进行术前评估和指导治疗, 并且有望帮助临床医师精准决策, 极大实现并推动了肝脏肿瘤领域的精准医疗。但是目前所开发的基于放射成像的影像组学模型的一个明显的缺陷在于容易受到过度拟合的影响, 此外, 这些模型由于缺少数据分析的标准化方法而难以精准再现实验过程, 未来的研究仍需要在更大样本、前瞻性的人群中进一步评估和验证, 从而更好地建立人工智能服务系统和临床医师之间的信任和协作。

[参 考 文 献]

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

- [2] European Association for The Study of The Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma [J] . J Hepatol, 2018, 69(1): 182–236.
- [3] MARRERO J A, KULIK L M, SIRLIN C B, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for The Study of Liver Diseases [J] . Hepatology, 2018, 68(2): 723–750.
- [4] JI G W, ZHU F P, XU Q, et al. Radiomic features at contrast-enhanced CT predict recurrence in early stage hepatocellular carcinoma: a multi-institutional study [J] . Radiology, 2020, 294(3): 568–579.
- [5] MOKRANE F Z, LU L, VAVASSEUR A, et al. Radiomics machine-learning signature for diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with indeterminate liver nodules [J] . Eur Radiol, 2020, 30(1): 558–570.
- [6] WU J J, LIU A L, CUI J J, et al. Radiomics-based classification of hepatocellular carcinoma and hepatic haemangioma on precontrast magnetic resonance images [J] . BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 23.
- [7] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J] . Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441–446.
- [8] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J] . Radiology, 2016, 278(2): 563–577.
- [9] CASTIGLIONI I, RUNDO L, CODARI M, et al. AI applications to medical images: from machine learning to deep learning [J] . Phys Med, 2021, 83: 9–24.
- [10] CĂLEANU C D, SÎRBU C L, SIMION G. Deep neural architectures for contrast enhanced ultrasound (CEUS) focal liver lesions automated diagnosis [J] . Sensors (Basel), 2021, 21(12): 4126.
- [11] XI I L, 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.
- [12] 袁 愷, 韩 红, 季正标, 等. 微小肝细胞癌超声造影与 DCE-MRI 的对比研究 [J] . 肿瘤影像学, 2022, 31(2): 192–196.
- [13] TA C N, KONO Y, EGHTEDARI M, et al. Focal liver lesions: computer-aided diagnosis by using contrast-enhanced US cine recordings [J] . Radiology, 2018, 286(3): 1062–1071.
- [14] FRAQUELLI M, NADAREVIC T, COLLI A, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease [J] . Cochrane Database Syst Rev, 2022, 9(9): CD013483.
- [15] TURCO S, TIYARATTANACHAI T, EBRAHIMKHEIL K, et al. Interpretable machine learning for characterization of focal liver lesions by contrast-enhanced ultrasound [J] . IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2022, 69(5): 1670–1681.
- [16] TERZI E, IAVARONE M, POMPILI M, et al. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1 006 nodules [J] . J Hepatol, 2018, 68(3): 485–492.
- [17] AUBÉ C, OBERTI F, LONJON J, et al. EASL and AASLD recommendations for the diagnosis of HCC to the test of daily practice [J] . Liver Int, 2017, 37(10): 1515–1525.
- [18] LIU L, TANG C L, LI L, et al. Deep learning radiomics for focal liver lesions diagnosis on long-range contrast-enhanced ultrasound and clinical factors [J] . Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(6): 3213–3226.
- [19] MITREA D, BADEA R, MITREA P, et al. Hepatocellular carcinoma automatic diagnosis within CEUS and B-mode ultrasound images using advanced machine learning methods [J] . Sensors (Basel), 2021, 21(6): 2202.
- [20] BAR-ZION A D, TREMBLAY-DARVEAU C, YIN M, et al. Denoising of contrast-enhanced ultrasound cine sequences based on a multiplicative model [J] . IEEE Trans Biomed Eng, 2015, 62(8): 1969–1980.
- [21] GONG P, SONG P F, CHEN S G. Improved contrast-enhanced ultrasound imaging with multiplane-wave imaging [J] . IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2018, 65(2): 178–187.
- [22] WAN P, XUE H Y, LIU C R, et al. Transport-based anatomical-functional metric learning for liver tumor recognition using dual-view dynamic CEUS imaging [J] . IEEE Trans Biomed Eng, 2023, 70(3): 1012–1023.
- [23] LI W, WANG W, LIU G J, et al. Differentiation of atypical hepatocellular carcinoma from focal nodular hyperplasia: Diagnostic performance of contrast-enhanced US and microflow imaging [J] . Radiology, 2015, 275(3): 870–879.
- [24] HUANG Q H, PAN F X, LI W, et al. Differential diagnosis of atypical hepatocellular carcinoma in contrast-enhanced ultrasound using spatio-temporal diagnostic semantics [J] . IEEE J Biomed Health Inform, 2020, 24(10): 2860–2869.
- [25] LI W, LV X Z, 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.
- [26] GUO L H, WANG D, QIAN Y Y, et al. A two-stage multi-view learning framework based computer-aided diagnosis of liver tumors with contrast enhanced ultrasound images [J] . Clin Hemorheol Microcirc, 2018, 69(3): 343–354.
- [27] ROAYAIE S, BLUME I N, THUNG S N, et al. A system of classifying microvascular invasion to predict outcome after resection in patients with hepatocellular carcinoma [J] . Gastroenterology, 2009, 137(3): 850–855.
- [28] ZHONG X, LONG H Y, SU L Y, et al. Radiomics models for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J] . Abdom Radiol (NY), 2022, 47(6): 2071–2088.
- [29] ZHANG D, WEI Q, WU G G, 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.

- [30] HU H T, WANG Z, HUANG X W, 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.
- [31] 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.
- [32] DONG Y, WANG Q M, 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.
- [33] 左丹, 曹佳颖, 邱艺杰, 等. 基于Sonazoid超声造影枯否期图像预测肝细胞肝癌微血管侵犯的影像组学研究 [J] . 临床超声医学杂志, 2022, 24(7): 485-489.
- [34] XU X, ZHANG H L, LIU Q P, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma [J] . J Hepatol, 2019, 70(6): 1133-1144.
- [35] SUGIMOTO K, SHIRAIISHI J, TANAKA H, et al. Computer-aided diagnosis for estimating the malignancy grade of hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced ultrasound: an ROC observer study [J] . Liver Int, 2016, 36(7): 1026-1032.
- [36] WANG W, WU S S, ZHANG J C, et al. Preoperative pathological grading of hepatocellular carcinoma using ultrasomics of contrast-enhanced ultrasound [J] . Acad Radiol, 2021, 28(8): 1094-1101.
- [37] LI C, XU J Y, LIU Y, et al. Kupffer phase radiomics signature in sonazoid-enhanced ultrasound is an independent and effective predictor of the pathologic grade of hepatocellular carcinoma [J] . J Oncol, 2022, 2022: 6123242.
- [38] QIN X, HU X, XIAO W, et al. Preoperative evaluation of hepatocellular carcinoma differentiation using contrast-enhanced ultrasound-based deep-learning radiomics model [J] . J Hepatocell Carcinoma, 2023, 10: 157-168.

(收稿日期: 2023-08-10 修回日期: 2023-10-30)