



· 专题论著 ·



韩雪，影像医学与核医学专业博士，哈尔滨医科大学附属肿瘤医院超声医学科主任医师、副教授、硕士研究生导师。担任黑龙江省医师协会超声专业委员会青年委员会副主任委员、中国超声医学工程学会浅表器官及腹部超声专业委员会青年委员、海峡两岸医药卫生交流协会超声医学分会青年学组委员等。获中华医学会教师讲课大赛一等奖、中国肿瘤学大会超声病例大赛一等奖等荣誉，作为核心成员参与的《超声诊断学》获评国家级一流本科课程。研究方向为肿瘤超声精准诊疗，聚焦超声造影、人工智能辅助诊断及超声介导靶向治疗等前沿领域。近5年主持黑龙江省智慧医疗科研专项等课题，以第一/通讯作者在SCI收录期刊上发表论文10余篇，相关成果获黑龙江省科技进步奖二等奖。

基于深度学习的超声模型评估肝细胞癌射频消融术后早期复发风险

张宇, 孙文琦, 陈媛, 程文, 韩雪

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院超声医学科, 黑龙江 哈尔滨 150081

[摘要] 目的: 分别评估基于B型超声和超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 的深度学习 (deep learning, DL) 模型预测肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 术后早期复发 (early recurrence, ER) 的效能, 并探索其临床辅助决策价值。方法: 回顾并分析2017年9月—2019年12月在哈尔滨医科大学附属肿瘤医院接受RFA治疗且增强计算机断层成像 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查确诊为HCC的患者。采集患者术前B型超声和CEUS动态影像, 经标准化预处理 (包括边界框裁剪) 以提取感兴趣区 (region of interest, ROI), 利用三维残差网络 (three-dimensional residual network, 3D ResNet) DL架构, 分别构建基于4种影像输入的预测模型: R-US (B型超声)、R-CEUS45 (动脉期, 0~45 s)、R-CEUS2 (门脉期, 46 s~2 min) 和R-CEUS (双期, 0~1 min), 并采用5折交叉验证策略进行训练与优化, 以增强模型稳健性。通过单因素、多因素logistic回归分析超声特征与ER的相关性, 并深入探讨影响ER的危险因素。通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线、校准曲线和决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的预测性能与临床应用价值。结果: 共纳入139例患者, 共计139个病灶。将数据按8:2比例随机分为训练集和验证集。多因素分析显示, 肿瘤位于肝S4段及低回声晕是ER的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。在验证集中, 4个模型 (R-US, R-CEUS, R-CEUS2, R-CEUS45) 预测ER的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为0.928、0.912、0.871和0.807。DCA表明, CEUS双期模型具有更高的临床净获益。结论: DL技术能够有效地利用超声动态影像实现RFA术后早期HCC复发的个体化精准预测。其中CEUS双期模型展现出最优的临床转化潜力。为术前筛选高复发风险患者、制订个体化随访方案提供了无创的新工具。

基金项目: 黑龙江省阳光健康公益基金会智慧医疗科研专项基金项目 (H22L0813-203)。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

伦理批件: JS2024-12。

知情同意: 有。

引用本文: 张宇, 孙文琦, 陈媛, 等. 基于深度学习的超声模型评估肝细胞癌射频消融术后早期复发风险 [J]. 肿瘤影像学, 2026, 35(1): 32-42.

Funding: Heilongjiang Sunshine Health Foundation Smart Medical Research Fund (H22L0813-203).

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: JS2024-12.

Informed consent: available.

Cite this article: ZHANG Y, SUN W Q, CHEN Y, et al. Deep learning-based ultrasound assessment for predicting early recurrence risk after radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma [J]. Oncoradiology, 2026, 35(1): 32-42.

[关键词] 肝细胞癌; 射频消融; 早期复发; 深度学习; 超声造影

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2026.01.005

Deep learning-based ultrasound assessment for predicting early recurrence risk after radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma ZHANG Yu, SUN Wenqi, CHEN Yuan, CHENG Wen, HAN Xue (The department of Ultrasound, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin 150081, Heilongjiang Province, China)

Correspondence to: HAN Xue E-mail: hanxueus@hrbmu.edu.cn

[Abstract] **Objective:** To separately evaluate the performance of deep learning (DL) models based on B-mode ultrasound and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in predicting early recurrence (ER) after radiofrequency ablation (RFA) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC), and to explore their value in clinical decision support. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on patients diagnosed with HCC by contrast-enhanced computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) who underwent RFA at the Harbin Medical University Cancer Hospital between September 2017 and December 2019. Preoperative B-mode ultrasound and CEUS dynamic images were collected. Following standardized preprocessing procedures, which included bounding box cropping for region of interest (ROI) extraction, a three-dimensional residual network (3D ResNet) DL architecture was employed to develop four distinct predictive models based on different imaging inputs: R-US (B-mode ultrasound), R-CEUS45 (arterial phase, 0-45 s), R-CEUS2 (portal phase, 46 s-2 min), and R-CEUS (dual-phase, 0-1 min). The models were trained and optimized using a 5-fold cross-validation strategy to enhance robustness. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to examine the correlation between ultrasound features and ER, and to identify risk factors for ER. The predictive performance and clinical application value of the models were assessed using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve analysis (DCA). **Results:** A total of 139 patients with 139 lesions were included. The data were randomly split into training and validation sets at an 8:2 ratio. Multivariate analysis revealed that tumor location in liver segment S4 and a hypochoic halo were independent risk factors for ER (all $P < 0.05$). In the validation set, the areas under curve (AUC) for predicting ER were 0.928, 0.912, 0.871, and 0.807 for the R-US, R-CEUS, R-CEUS2, and R-CEUS45 models, respectively. DCA indicated that the dual-phase CEUS model offered higher clinical net benefit. **Conclusion:** DL technology can effectively utilize dynamic ultrasound imaging to achieve individualized and accurate prediction of early recurrence of HCC after RFA. The dual-phase CEUS model demonstrates the greatest potential for clinical translation, providing a non-invasive tool for preoperatively screening patients at high risk of recurrence and formulating personalized follow-up strategies.

[Key words] Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation; Early recurrence; Deep learning; Contrast-enhanced ultrasound

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球范围内第六大常见癌症, 并且是癌症相关死亡的第三大主要原因^[1]。诊断技术的进步和肝癌筛查的普及提高了HCC的早期检出率^[2-4]。射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 是HCC一种有效的局部治疗手段, 并且其应用范围已不再局限于小肝癌^[5-10]。然而RFA术后早期复发 (early recurrence, ER) (<2年) 仍是导致患者预后不佳的主要因素^[11]。国内外已有大量研究^[12-15]致力于预测HCC复发风险, 传统方法多基于临床病理学特征或影像学定性评估, 近年来逐渐转向基于计算机体层成像 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 的影像组学模型。超声检查因其无创、便捷等优势广泛应用于肝脏疾

病评估。其中, B型超声显示形态学特征, 而超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 可动态评估病灶血流灌注。值得注意的是, HCC的形态学与血流动力学特征随其细胞分化及恶性程度而变化^[16-18]。已有研究^[19]表明, CEUS的定量参数与RFA术后肝内复发密切相关。

影像组学在疾病诊断、组织学评估、肿瘤分期及预后评估领域已展现出显著的应用潜力^[20-24]。尽管超声组学在预测肝癌术后复发方面的研究尚处于初期阶段, 但其具备重要的发展前景。因此, 本研究旨在利用深度学习 (deep learning, DL) 技术, 构建基于不同超声序列的模型^[25], 以预测HCC患者RFA术后的ER风险, 并探讨该预测模型的内在机制。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并分析2017年9月—2019年12月于哈尔滨医科大学附属肿瘤医院接受HCC射频消融术治疗的患者资料。所有患者术前均进行B型超声和CEUS检查。纳入标准：①符合米兰标准的早期HCC（单灶 ≤ 5 cm或多灶最大直径 ≤ 3 cm，且无门静脉癌栓或肝外转移）；②肝功能Child-Pugh A/B级，血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$ 且凝血酶原活动度 $\geq 50\%$ ；③无严重心肺疾病；④病灶符合CEUS分析要求（富血供、 >1 cm、坏死率 $<50\%$ 、声窗佳）。排除标准：①存在既往HCC治疗史或其他恶性肿瘤史；②对超声造影剂禁忌；③常规超声显示不清或存在腹水；④RFA术后发生肝外转移或残留；⑤失访。所有患者在接受CEUS检查及RFA治疗前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

采用德国Siemens公司的Acuson S3000彩色多普勒超声系统，探头频率为2.0~5.0 MHz。所有患者均在RFA前1周内进行B型超声和CEUS检查。首先行B型超声检查，以评估病灶数量、位置、大小、回声类型、形态（规则或不规则）、边界（清晰或不清晰）、晕环、血供情况及其与周边组织结构的关系，并留存整个病灶的动态影像。随后进行CEUS检查：采用机械指数0.06，经左肘前静脉团注2.4 mL意大利Bracco公司生产的SonoVue（声诺维），并以5 mL生理盐水冲管。CEUS数字视频记录至少持续2 min。后期分别评

估CEUS特征及各血管期增强水平。对于多发性肝病灶，选择最大病灶进行CEUS分析。所有超声检查均由2名超声影像学专家执行，其在研究启动时均具有5年以上超声诊断经验。

1.3 术后随访

患者于消融术后接受每3个月1次定期随访。每次随访包含影像学与实验室检查：影像学检查采用超声及增强CT/增强MRI交替方案；实验室检查包括血常规、肝功能及肿瘤标志物检测。所有患者均完成至少2年随访。本研究的主要终点为ER，其定义为增强CT/增强MRI影像显示典型HCC特征（动脉期高强化、门静脉期或延迟期“廓清”），或对于不典型病灶经组织病理学检查证实为复发。

1.4 数据预处理及DL模型建立

研究基于术前B型超声及CEUS动态影像构建DL预测模型。所有动态影像以DICOM格式导出并进行标准化预处理：CEUS序列被划分为动脉期（0~45 s）、门脉期（46 s~2 min）及双期（0~1 min）。采用边界框裁剪在各序列中手动勾画感兴趣区（region of interest, ROI），确保涵盖整个肿瘤及部分周围肝实质。所有ROI经比例缩放并填充至固定尺寸以统一输入维度。随后，利用三维残差网络（3D ResNet）DL架构分别构建基于4种影像输入的预测模型：R-US（B型超声）、R-CEUS（双期）、R-CEUS45（动脉期）和R-CEUS2（门脉期）。模型训练采用分层随机抽样，以80%数据为训练集，20%为验证集，并使用5折交叉验证以优化泛化能力及防止过拟合。模型构建见图1。

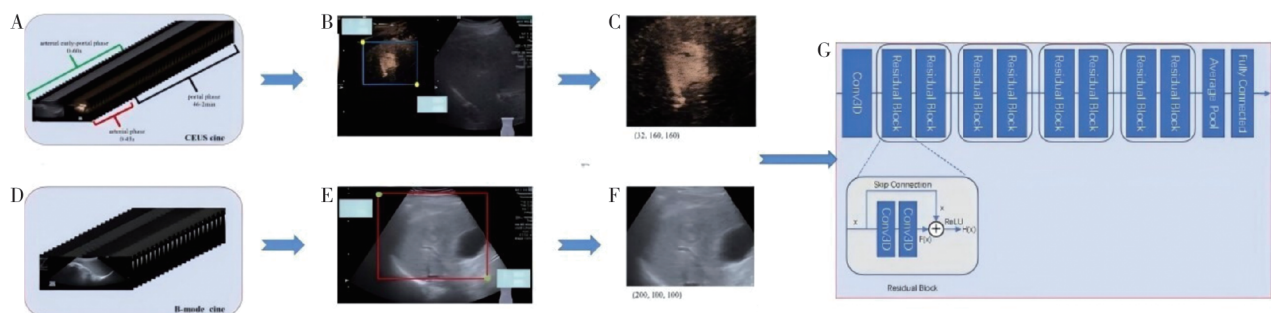


图1 DL模型的构建流程

Fig.1 DL model workflow

A: CEUS动态影像被分为动脉期（注射后45 s内）、门静脉期（注射后46 s~2 min）及双期（注射后1 min内）用于DL分析；B: CEUS框切示意图，蓝色框代表框切边界，记录左上与右下两个黄色标记点的X、Y坐标；D: B型超声动态图像；E: B型超声框切示意图，红色框代表框切边界，记录左上与右下两个绿色标记点的X、Y坐标；C与F分别为CEUS和B型超声的ROI，经等比例缩放后填充至固定尺寸；G: 三维残差网络DL模型架构。

1.5 统计学处理

采用 Empower (R) 及 R 软件 (3.6.1 版本) 进行统计学分析。计数资料以 n (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布者则以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 logistic 回归模型分析临床及多模态超声特征与肝内 2 年复发之间的关系。通过绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 4 种 DL 模型的预测性能, 包括曲线下面积 (area under curve, AUC)、准确度、灵敏度、特异度, 并采用 DeLong 检验比较不同模型性能差异。通过校准曲线评估模型准确度, 决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估临床应用价

值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的基线资料

研究共纳入了 139 例 HCC 患者 (图 2), 按 8:2 随机分为训练集 (111 例)、验证集 (28 例)。所有患者均完成初次治疗, 其中 133 例 (95.7%) 接受 1 次 RFA 术, 6 例 (4.3%) 接受 2 次 RFA 术。所有患者均达到技术成功, 无严重并发症发生。平均随访时间为 (29.1 ± 12.3) 个月 (范围: 3~50 个月)。截至随访结束, 共 42 例 (30.2%) 患者发生早期肝内复发。

复发组与未复发组年龄、性别等基线资料如表 1 所示。

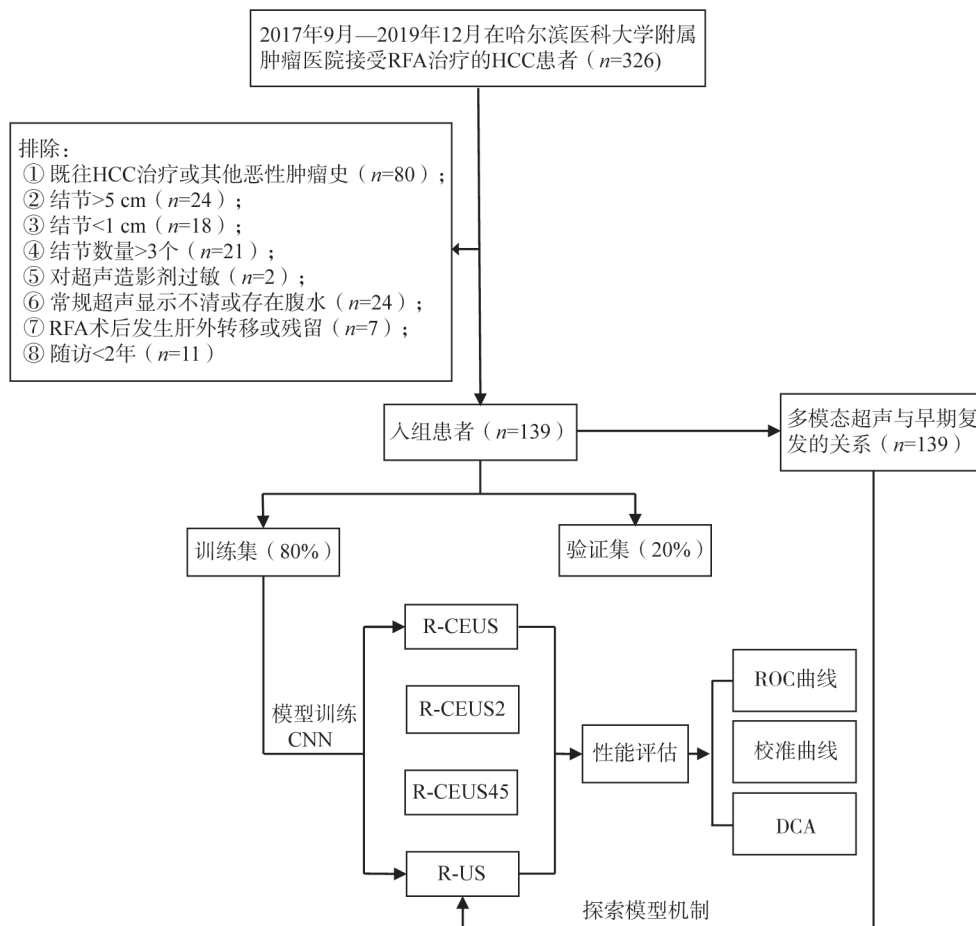


图2 研究流程示意图

Fig.2 Participant flow diagram

表1 患者基线特征

Tab.1 Characteristics of patients

| 特征 | | | <i>n</i> (%) 或 $\bar{x}\pm s$ 或 <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅) | |
|------------------------------|----------------------|---------------------|--|------------|
| | 未复发组 (<i>n</i> =97) | 复发组 (<i>n</i> =42) | <i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| 性别 | | | 1.058 | 0.304 |
| 女性 | 29 (29.9) | 9 (21.4) | | |
| 男性 | 68 (70.1) | 33 (78.6) | | |
| 年龄/岁 | 56.8±8.8 | 55.4±8.8 | 0.838 | 0.403 |
| 病因 | | | 3.000 | 0.084 |
| 乙肝 | 78 (80.41) | 40 (95.24) | | |
| 其他 | 19 (19.59) | 2 (4.76) | | |
| 糖尿病 | | | 0.625 | 0.429 |
| 否 | 83 (85.57) | 38 (90.48) | | |
| 是 | 14 (14.43) | 4 (9.52) | | |
| 甲胎蛋白/ (ng·mL ⁻¹) | 9.4 (3.0, 45.7) | 26.0 (4.7, 154.9) | -2.332 | 0.020 |
| Child-Pugh分级 | | | 0.674 | 0.413 |
| A级 | 75 (77.32) | 29 (69.05) | | |
| B级 | 22 (22.68) | 13 (30.95) | | |
| 肿瘤数目 | | | 0.059 | 0.809 |
| 1 | 84 (86.60) | 37 (88.10) | | |
| 2 | 13 (13.40) | 5 (11.90) | | |
| 肿瘤大小/mm | 27.0 (21.0, 32.0) | 23.5 (20.0, 33.0) | -1.066 | 0.287 |
| 位置 | | | 5.367 | 0.492 |
| S2 | 12 (12.37) | 2 (4.76) | | |
| S3 | 4 (4.12) | 3 (7.14) | | |
| S4 | 4 (4.12) | 5 (11.90) | | |
| S5 | 26 (26.80) | 10 (23.81) | | |
| S6 | 16 (16.49) | 6 (14.29) | | |
| S7 | 20 (20.62) | 8 (19.05) | | |
| S8 | 15 (15.46) | 8 (19.05) | | |
| 危险区域 | | | 1.236 | 0.541 |
| 无 | 51 (52.58) | 22 (52.38) | | |
| 近包膜 | 28 (28.87) | 15 (35.71) | | |
| 近大血管 | 18 (18.56) | 5 (11.90) | | |
| 回声 | | | 2.790 | 0.417 |
| 高回声 | 16 (16.49) | 3 (7.14) | | |
| 等回声 | 31 (31.96) | 14 (33.33) | | |
| 低回声 | 45 (46.39) | 21 (50.00) | | |
| 混合回声 | 5 (5.15) | 4 (9.52) | | |
| 边界 | | | 0.317 | 0.574 |
| 不清晰 | 19 (19.59) | 10 (23.81) | | |
| 清晰 | 78 (80.41) | 32 (76.19) | | |
| 晕环 | | | 2.138 | 0.144 |
| 无 | 72 (74.23) | 26 (61.90) | | |
| 有 | 25 (25.77) | 16 (38.10) | | |

续表

| 特征 | 未复发组 (n=97) | 复发组 (n=42) | t/ χ^2 /Z值 | P值 |
|---------|-------------|------------|-----------------|-------|
| 1 min增强 | | | 8.269 | 0.016 |
| 高增强 | 5 (5.15) | 1 (2.38) | | |
| 等增强 | 73 (75.26) | 23 (54.76) | | |
| 低增强 | 19 (19.59) | 18 (42.86) | | |
| 门脉期增强 | | | 7.654 | 0.022 |
| 高增强 | 5 (5.15) | 1 (2.38) | | |
| 等增强 | 45 (46.39) | 10 (23.81) | | |
| 低增强 | 47 (48.45) | 31 (73.81) | | |

2.2 DL模型预测性能及临床应用

4种DL模型的性能指标见表2。所有模型在训练集和验证集中的ROC曲线如图3所示。训练集中，R-CEUS与R-CEUS2模型的AUC均显著高于R-US和R-CEUS45模型（均 $P<0.05$ ）。验证集中，R-CEUS和R-US模型预测效能最佳且相似（AUC分别为0.912和0.928， $P>0.05$ ）。R-CEUS模型在训练集和验证集的准确度最高（分别为89.9%和92.8%），且校准曲线显示其预测概率最接近实际复发风险（图4）。DCA表明，在阈值概率50%~99%内，R-CEUS模型的临床净收益最高（图5）。图6、7分别展示了使用R-CEUS模型成功预测是否ER的2例患者。

表2 DL模型在训练集与验证集上的性能表现

Tab.2 The performance of deep learning models on the training and validation sets

| 组别 | AUC | 95% CI | 准确度 | 灵敏度 | 特异度 |
|----------|-------|-------------|-------|-------|-------|
| 训练集 | | | | | |
| R-US | 0.861 | 0.843~0.982 | 0.778 | 0.938 | 0.711 |
| R-CEUS | 0.938 | 0.938~0.998 | 0.899 | 0.939 | 0.882 |
| R-CEUS2 | 0.951 | 0.951~0.982 | 0.881 | 0.727 | 0.947 |
| R-CEUS45 | 0.831 | 0.798~0.831 | 0.798 | 0.818 | 0.789 |
| 验证集 | | | | | |
| R-US | 0.928 | 0.891~0.946 | 0.741 | 0.882 | 1.000 |
| R-CEUS | 0.912 | 0.876~0.957 | 0.928 | 0.648 | 1.000 |
| R-CEUS2 | 0.871 | 0.542~0.885 | 0.857 | 0.723 | 0.895 |
| R-CEUS45 | 0.807 | 0.685~0.827 | 0.607 | 0.778 | 0.526 |

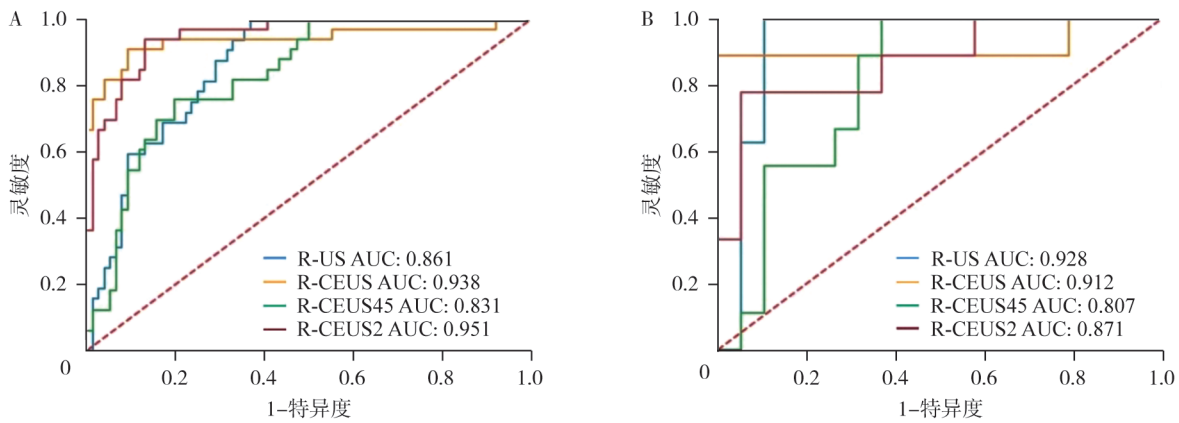


图3 4种超声组学模型ER预测性能比较

Fig.3 Comparisons for ER prediction of four ultrasonics models

A: 训练集ROC曲线; B: 验证集ROC曲线。

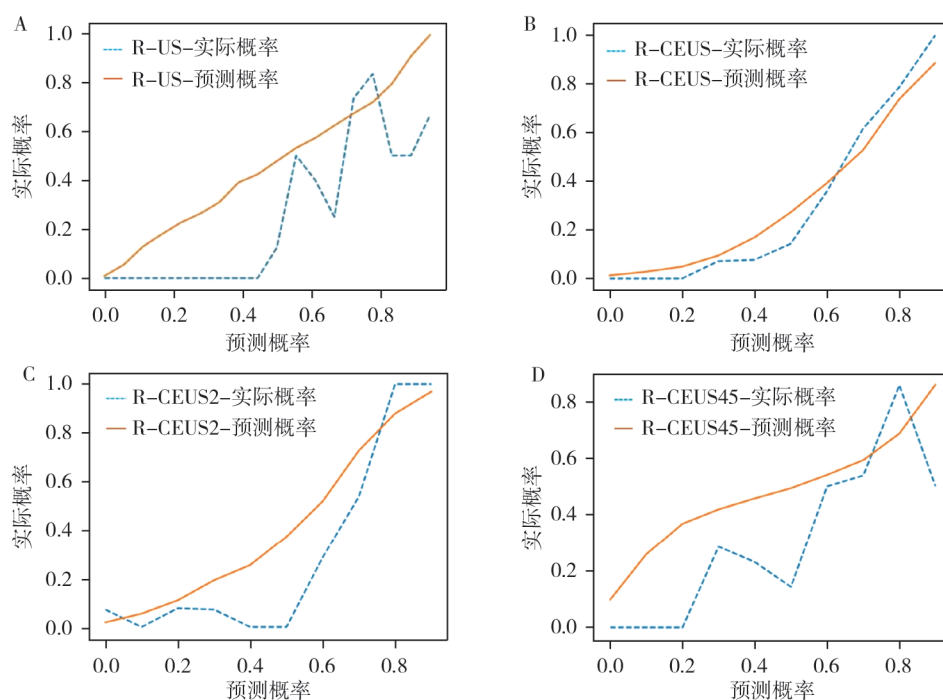


图4 4种超声组学模型的校准性能曲线

Fig.4 Calibration performance of four ultrasonics models

A: R-US 模型校准曲线; B: R-CEUS 模型校准曲线; C: R-CEUS2 模型校准曲线; D: R-CEUS45 模型校准曲线。

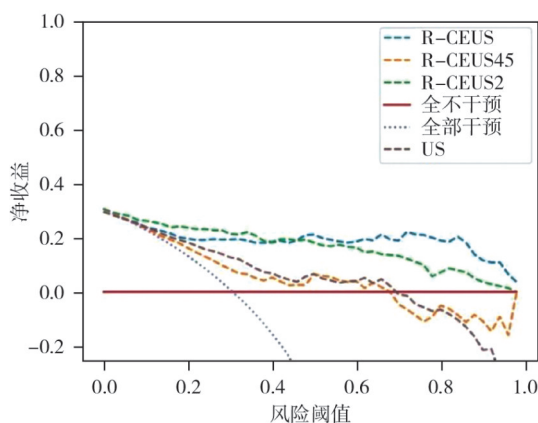


图5 4种超声组学模型的临床应用

Fig.5 Clinical application of four ultrasonics models

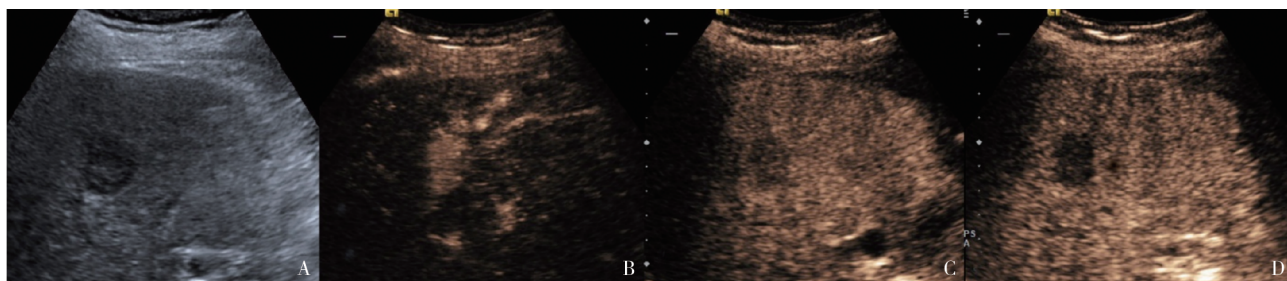


图6 RFA 术后 2 年内复发患者的术前超声图像

Fig.6 Pre-RFA ultrasound of patient with recurrence after RFA within 2 years

A: 肿块B型超声图像呈低回声晕及镶嵌样征; B: 动脉期可见强化; C: 注射造影剂 1 min 肿块呈低增强; D: 延迟期强化程度进一步减低。

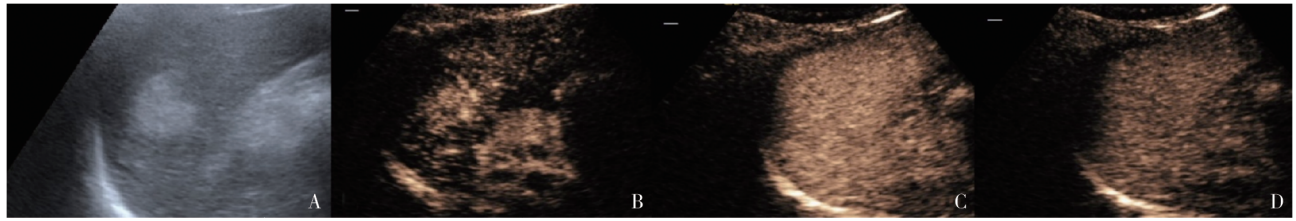


图7 RFA术后2年内未复发患者的术前超声图像

Fig.7 Pre-RFA ultrasound in patients with no recurrence after RFA within 2 years

A: 肿块B型超声图像呈高回声; B: 动脉期可见强化; C: 注射造影剂1 min 肿块呈等增强; D: 门脉期呈低增强。

2.3 ER的危险因素分析

多因素 logistic 回归分析显示，肿瘤位于肝S4段 (OR=14.4, 95% CI 1.3~157.1, $P=0.029$) 和存在低回声晕 (OR=7.0, 95% CI 1.2~40.5, $P=0.030$) 是ER的独立危险因素 (表3)。值得注意的是，混合回声类型的OR值虽较高 (OR=

22.5)，但其95% CI极为宽泛 (2.2~232.1)，提示该结果统计学分析稳定性有限，可能受小样本量影响。因此，其作为独立预测因子的可靠性需在将来大样本研究中进一步验证。CEUS 1 min时呈低增强也与复发风险增高相关，但差异无统计学意义 (OR=7.9, 95% CI 0.5~116.8, $P=0.131$)。

表3 超声征象与RFA术后HCC ER的关系

Tab.3 Relationship between ultrasound signs and HCC ER after RFA

| 危险因素 | 单因素分析 | | | 多因素分析 | | | 危险因素 | 单因素分析 | | | 多因素分析 | | |
|------------------------------|-------|----------|-------|-------|-----------|-------|----------|-------|----------|-------|-------|-----------|--------|
| | OR | 95% CI | P值 | OR | 95% CI | P值 | | OR | 95% CI | P值 | OR | 95% CI | P值 |
| 性别 | | | | | | | 危险区域 | | | | | | |
| 女性 | 1.0 | | | 1.0 | | | 无 | 1.0 | | | 1.0 | | |
| 男性 | 1.3 | 0.6~3.0 | 0.540 | 1.2 | 0.4~3.8 | 0.759 | 近包膜 | 1.2 | 0.6~2.8 | 0.597 | 1.6 | 0.6~4.8 | 0.372 |
| 年龄/岁 | 1.0 | 0.9~1.0 | 0.514 | 1.0 | 0.9~1.0 | 0.738 | 近大血管 | 0.6 | 0.2~2.0 | 0.437 | 0.4 | 0.1~1.7 | 0.222 |
| 病因 | | | | | | | 回声 | | | | | | |
| 其他 | 1.0 | | | 1.0 | | | 高回声 | 1.0 | | | 1.0 | | |
| 乙肝 | 3.0 | 0.8~10.7 | 0.097 | 3.2 | 0.6~18.3 | 0.191 | 等回声 | 2.7 | 0.7~10.6 | 0.164 | 1.7 | 0.3~10.0 | 0.540 |
| 糖尿病 | | | | | | | 低回声 | 2.3 | 0.6~8.9 | 0.219 | 2.9 | 0.6~14.8 | 0.210 |
| 否 | 1.0 | | | 1.0 | | | 混合回声 | 4.3 | 0.7~25.9 | 0.115 | 22.5 | 2.2~232.1 | 0.009* |
| 是 | 0.7 | 0.2~2.2 | 0.524 | 1.1 | 0.2~5.4 | 0.950 | 边界 | | | | | | |
| 甲胎蛋白/ (ng·mL ⁻¹) | 1.6 | 1.0~2.3 | 0.029 | 1.6 | 1.0~2.6 | 0.063 | 不清晰 | 1.0 | | | 1.0 | | |
| Child-Pugh 分级 | | | | | | | 清晰 | 0.7 | 0.3~1.8 | 0.479 | 0.5 | 0.1~1.8 | 0.293 |
| B级 | 1.0 | | | 1.0 | | | 晕环 | | | | | | |
| A级 | 1.3 | 0.4~3.8 | 0.627 | 1.6 | 0.4~6.2 | 0.504 | 无 | 1.0 | | | 1.0 | | |
| 肿瘤数目 | | | | | | | 有 | 1.8 | 0.8~3.8 | 0.146 | 7.0 | 1.2~40.5 | 0.030* |
| 1 | 1.0 | | | 1.0 | | | 1 min 增强 | | | | | | |
| 2 | 0.9 | 0.3~2.6 | 0.809 | 0.9 | 0.2~3.9 | 0.912 | 高增强 | 1.0 | | | 1.0 | | |
| 肿瘤大小/mm | 1.0 | 0.9~1.0 | 0.495 | 0.9 | 0.9~1.0 | 0.065 | 等增强 | 0.8 | 0.1~4.5 | 0.809 | 3.0 | 0.2~40.1 | 0.407 |
| 位置 | | | | | | | 低增强 | 2.0 | 0.3~11.7 | 0.432 | 7.9 | 0.5~116.8 | 0.131 |
| S2 | 1.0 | | | 1.0 | | | 门脉期增强 | | | | | | |
| S3 | 4.5 | 0.5~37.4 | 0.164 | 6.2 | 0.5~73.5 | 0.151 | 高增强 | 1.0 | | | 1.0 | | |
| S4 | 7.5 | 1.0~55.0 | 0.047 | 14.4 | 1.3~157.1 | 0.029 | 等增强 | 1.1 | 0.1~10.6 | 0.927 | 0.8 | 0.3~2.5 | 0.696 |
| S5 | 2.1 | 0.4~11.1 | 0.393 | 2.1 | 0.3~15.2 | 0.453 | 低增强 | 3.3 | 0.4~29.6 | 0.287 | 1.0 | 0.4~2.7 | 0.506 |
| S6 | 2.3 | 0.4~13.2 | 0.368 | 1.5 | 0.2~12.3 | 0.711 | | | | | | | |
| S7 | 2.4 | 0.4~13.2 | 0.315 | 1.6 | 0.2~12.1 | 0.634 | | | | | | | |
| S8 | 3.6 | 0.7~20.0 | 0.142 | 5.2 | 0.7~39.4 | 0.112 | | | | | | | |

3 讨 论

目前,应用DL方法预测HCC患者RFA术后ER的研究尚显不足,而ER是影响患者预后的关键因素。本研究构建了基于B型超声及CEUS动态影像的DL模型,用于预测HCC患者RFA术后ER。结果表明,R-CEUS模型在训练集(AUC=0.938)和验证集(AUC=0.912)中均表现出优异的判别性能;而在验证集中,R-US模型的预测效能甚至优于其他CEUS模型。此外,基于肿瘤超声特征的分析进一步证实,融合多模态超声信息的DL模型可更精准预测ER。

既往研究^[26]多基于CT或MRI图像构建RFA术后复发预测模型,虽有一定价值,但其AUC或C指数多未超过0.8。此外,这些研究未能充分考虑图像引导技术对模型泛化能力的影响。相比之下,超声成像具备更高的时空分辨率,且参数更易获取,更适合用于复发预测。然而,目前利用超声图像构建人工智能模型预测HCC患者RFA术后复发的研究仍较为有限。Huang等^[27]报道了基于CEUS影像组学模型预测HCC ER的良好效能,但其研究对象同时包含手术和消融患者,治疗方式的异质性可能影响复发模式。Liu等^[28]指出,RFA术后复发更多与动脉期及门脉期全瘤影像学特征相关,而手术切除后复发则与肿瘤周边特征关系更密切,提示人群混杂会削弱预测效能。此外,该研究采用传统机器学习方法,依赖人工提取特征。

相比机器学习,DL能够自动捕捉图像中空间相邻体素间的深层特征,特别适用于图像分析任务。本研究采用的DL模型直接从动态超声或CEUS图像中自动提取鉴别特征,避免了人为定义特征的主观性和经验限制^[29]。同时显著减少了对医师手动勾画肿瘤区域的依赖——仅需在单帧图像上绘制包含肿瘤及部分周边肝实质的边界框即可,排除了非成像信息的干扰。值得注意的是,本研究中R-US模型表现出卓越且稳定的预测性能(训练集AUC为0.861,验证集AUC为0.928),与既往研究^[30]结论存在差异。其原因

可能在于本研究通过多因素分析发现,肿瘤位于肝S4段是复发的重要预测因子(OR=14.4),而以往机器学习研究^[31]多专注于肿瘤内部或近旁(1~2 cm)特征,未考虑肿瘤位置这一潜在混杂因素。研究^[32]发现,混合回声类型与ER相关,但其OR值的置信区间较宽,反映出小样本亚组分析的不确定性。尽管如此,混合回声作为HCC的影像学特征之一,其与肿瘤异质性及侵袭性的潜在关联仍值得关注。由于超声诊断主观性强、依赖于医师经验,本研究采用基于3D ResNet架构的卷积神经网络对动态超声图像进行建模,能够更全面、高效地捕捉与复发相关的空间特征,从而实现更全面而稳健的评估。

在模型性能方面,R-CEUS模型显示出最高的判别精度与临床适用价值。其训练数据来源于注射造影剂后1 min内的动态影像,而早期消退(<60 s)常见于低分化HCC,后者复发风险更高^[33]。本研究亦发现,CEUS 1 min时强化程度降低与ER显著相关(OR=7.9, 95% CI 0.5~116.8)。据我们所知,此前尚无研究采用相同时相构建预测模型。

本研究也存在若干局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,不可避免存在选择偏倚。其次,某些亚组(如S4段病灶)的患者数较少,其OR值的估计存在较大不确定性,这可能影响模型,尤其是对罕见特征学习的稳定性。此外,所有数据均来自同一型号设备,模型对于不同设备和采集参数的泛化能力有待验证。未来需通过多中心、大样本前瞻性研究进一步验证模型效能,并可尝试融合临床病理学特征构建联合预测模型,以进一步提高预测精度。

综上所述,本研究构建的DL模型能够高效利用动态超声影像,实现HCC患者RFA术后ER的个体化无创预测。该方法操作简便,无需医师精细勾画肿瘤轮廓,在筛选RFA治疗优势人群方面展现出重要潜力。

第一作者:

张宇(ORCID: 0009-0006-0523-3243), 硕士研究生。

通信作者:

韩雪(ORCID: 0000-0002-3347-5622), 博士, 主任医师,

E-mail: hanxueus@hrbmu.edu.cn.

作者贡献声明:

张宇: 数据整理与分析、论文初稿撰写; 孙文琦: 临床数据收集、统计学分析; 陈媛: 数据收集及整理; 程文: 研究的总体指导、研究资源协调; 韩雪: 提出研究方向、数据采集与分析、论文修订及审核。

[参考文献]

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] CHOI S H, BYUN J H, LIM Y S, et al. Liver imaging reporting and data system: patient outcomes for category 4 and 5 nodules [J]. *Radiology*, 2018, 287(2): 515–524.
- [3] LYSHCHIK A, FETZER D T, KONO Y, et al. Liver imaging reporting and data system contrast-enhanced US nonradiation treatment response assessment version 2024 [J]. *Radiology*, 2024, 311(2): e232369.
- [4] 韩家鑫, 宓余强, 徐亮. 肝细胞癌早期筛查和诊断的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(6): 1468–1475.
HAN J X, MI Y Q, XU L. Research advances in early screening and diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(6): 1468–1475.
- [5] TENG W, WU T C, LIN S M. Hepatocellular carcinoma systemic treatment update: from early to advanced stage [J]. *Biomed J*, 2025, 48(4): 100815.
- [6] GALLE P R, TOVOLI F, FOERSTER F, et al. The treatment of intermediate stage tumors beyond TACE: from surgery to systemic therapy[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(1): 173–183.
- [7] KAWAGUCHI Y, HASEGAWA K, KASHIWABARA K, et al. Surgery versus ablation for hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial (SURF-RCT trial) and a nonrandomized prospective observational trial (SURF-cohort trial)[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(23): 2628–2638.
- [8] LANGENBACH M C. RFA vs resection of HCC: exploring the past to improve the future [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2677–2678.
- [9] LV X L, CHEN M J, KONG C L, et al. Construction of a novel radiomics nomogram for the prediction of aggressive intrasegmental recurrence of HCC after radiofrequency ablation [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 144: 109955.
- [10] 卢伟业, 陈志辉, 颜建飞, 等. 超声引导下射频消融治疗3~5 cm 肝细胞癌的临床效果对照研究[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2023, 35(8): 454–458.
LU W Y, CHEN Z H, YAN J F, et al. Comparative study on the clinical outcomes of radiofrequency ablation guided by ultrasound for hepatocellular carcinoma (3–5 cm)[J]. *J Hepatopancreatobiliary Surg*, 2023, 35(8): 454–458.
- [11] BAI X M, CUI M, YANG W, et al. The 10-year survival analysis of radiofrequency ablation for solitary hepatocellular carcinoma 5 cm or smaller: primary versus recurrent HCC [J]. *Radiology*, 2021, 300(2): 458–469.
- [12] FUSTER-ANGLADA C, MAURO E, FERRER-FÀBREGA J, et al. Histological predictors of aggressive recurrence of hepatocellular carcinoma after liver resection [J]. *J Hepatol*, 2024, 81(6): 995–1004.
- [13] 曹琨芃, 徐超丽, 王昕玥, 等. 超声造影联合临床和病理的列线图预测模型评估肝细胞癌手术切除后早期复发风险[J]. *肿瘤影像学*, 2025, 34(2): 144–153.
CAO K P, XU C L, WANG X Y, et al. Nomogram prediction model of contrast-enhanced ultrasound combined with clinical and pathological features to evaluate the risk of early recurrence after surgical resection of hepatocellular carcinoma [J]. *Oncoradiology*, 2025, 34(2): 144–153.
- [14] 刘卓然, 黎靖, 周宇, 等. 基于HALP评分的列线图模型对肝细胞癌患者肝切除术后预后的预测价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(7): 1600–1608.
LIU Z R, LI J, ZHOU Y, et al. Value of the nomogram based on HALP score in predicting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy [J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(7): 1600–1608.
- [15] 臧游亚, 龙沛云, 韩志伟, 等. 肝细胞癌患者肝切除术后预后列线图的建立与验证[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(10): 2225–2230.
ZANG Y Y, LONG P Y, HAN Z W, et al. Establishment and verification of a nomogram for predicting patient prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(10): 2225–2230.
- [16] KULIK L, EL-SERAG H B. Epidemiology and management of hepatocellular carcinoma [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(2): 477–491.e1.
- [17] SANGRO B, ARGEMI J, RNOT M, et al. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol*, 2025, 82(2): 315–374.
- [18] VOGEL A, CERVANTES A, CHAU I, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(Suppl 4): iv238–iv255.
- [19] HAN X, DONG J, LIU Z, et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced ultrasound to predict intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation: a cohort study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1): 1066–1073.
- [20] CHEN H, YANG B W, QIAN L, et al. Deep learning prediction of ovarian malignancy at US compared with O-RADS and expert assessment [J]. *Radiology*, 2022, 304(1): 106–113.
- [21] ZHONG Y F, SHE Y L, DENG J J, et al. Deep learning for prediction of N₂ metastasis and survival for clinical stage I non-small cell lung cancer [J]. *Radiology*, 2022, 302(1): 200–211.
- [22] 李娜娜, 吴瑞超, 聂芳. 基于超声造影的影像组学在肝细胞癌诊断中的研究进展[J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(6): 567–572.
LI N N, WU R C, NIE F. Progress in contrast-enhanced ultrasound-based radiomics in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Oncoradiology*, 2023, 32(6): 567–572.

- [23] 徐晓飞, 陈敏江, 纪建松. 影像组学在肝细胞癌研究中的应用进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2024, 36(1): 59–64.
XU X F, CHEN M J, JI J S. Progress in the application of radiomics in hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatopancreatobiliary Surg*, 2024, 36(1): 59–64.
- [24] 刘一萍, 李新平, 陈磊, 等. 基于人工智能的肝细胞癌精准影像学诊断和复发预测[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 521–527.
LIU Y P, LI X P, CHEN L, et al. Accurate imaging diagnosis and recurrence prediction of hepatocellular carcinoma based on artificial intelligence[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(3): 521–527.
- [25] LYSHCHIK A, KONO Y, DIETRICH C F, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the liver: Technical and lexicon recommendations from the ACR CEUS LI-RADS working group [J]. *Abdom Radiol*, 2018, 43(4): 861–879.
- [26] YANG X, YUAN C, ZHANG Y, et al. Predicting hepatocellular carcinoma early recurrence after ablation based on magnetic resonance imaging radiomics nomogram [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(52): e32584.
- [27] HUANG H, RUAN S M, XIAN M F, et al. Contrast-enhanced ultrasound-based ultrasonics score: a potential biomarker for predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma after resection or ablation[J]. *Br J Radiol*, 2022, 95(1130): 20210748.
- [28] 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.
- [29] LIU Q, HU P Z. Extendable and explainable deep learning for pan-cancer radiogenomics research [J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2022, 66: 102111.
- [30] MA Q P, HE X L, 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.
- [31] LI Y H, QIAN G X, YAO L, et al. Preoperative model for predicting early recurrence in hepatocellular carcinoma patients using radiomics and deep learning: a multicenter study [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2025, 17(6): 106608.
- [32] QU AIA E. State of the art: LI-RADS for contrast-enhanced US [J]. *Radiology*, 2019, 293(1): 4–14.
- [33] HUANG J Y, LI J W, LU Q, et al. Diagnostic accuracy of CEUS LI-RADS for the characterization of liver nodules 20 mm or smaller in patients at risk for hepatocellular carcinoma [J]. *Radiology*, 2020, 294(2): 329–339.

(收稿日期: 2025-11-27 修回日期: 2026-02-04)