



基于卷积神经网络的超声影像肝癌自动分类*

李睿^{1,2,3)} 许祥丛^{1,2,3)} 林静怡^{1,2)} 黄良汇^{1,2,3)} 曾亚光^{1,2)} 郑玮⁴⁾ 陈广义³⁾
王雪花^{1,2)**} 韩定安^{1,2)**}⁽¹⁾ 佛山科学技术学院物理与光电工程学院, 佛山 528225; ⁽²⁾ 佛山科学技术学院, 粤港澳智能微纳光电技术联合实验室, 佛山 528225;⁽³⁾ 佛山科学技术学院机电工程与自动化学院, 佛山 528225; ⁽⁴⁾ 中山大学肿瘤防治中心, 广州 510062)

摘要 目的 针对从原发性肝癌中检测肝细胞癌(HCC)的灵敏度不高和诊断结果高度依赖放射科医生的专业性和临床经验, 本文利用深度卷积神经网络(CNN)的方法自动学习B超和超声造影(CEUS)图像中的特征信息, 并实现对肝癌的分类。**方法** 建立并验证基于CNN的多个二维(2D)和三维(3D)分类模型, 分别对116例患者(其中100例HCC和16例非HCC)的B超和CEUS影像进行定量分析, 并对分析各个模型的性能。**结果** 实验结果表明, 3D-CNN模型的各方面性能指标都优于2D-CNN模型, 验证了3D-CNN模型能同时提取肿瘤区域的2D影像特征及血流时间动态变化特征, 比2D-CNN模型更适用于HCC与非HCC分类。其中3D-CNN模型的AUC、准确率和敏感度值最高, 分别达到了85%、85%和80%。此外, 由于HCC和非HCC样本不均衡, 通过扩充非HCC样本的数量可以提升网络的分类性能。**结论** 本文提出的3D-CNN模型能够实现快速、准确的肝癌分类, 有望应用于辅助临床医师诊断与治疗肝癌。

关键词 深度学习, 卷积神经网络, 肝癌分类, 超声影像**中图分类号** TP391.4, TP183, R735.7**DOI:** 10.16476/j.pibb.2022.0101

原发性肝癌是目前世界上第5位常见恶性肿瘤及第3位肿瘤致死病因, 严重威胁人们的生命和健康^[1]。原发性肝癌依据发病机制、生物学行为、组织学形态、治疗方法以及预后等方面的差异, 可主要分为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)和其他罕见型^[2], 其中HCC占85%~90%^[3]。HCC恶性程度较低, 通常采用经动脉化疗栓塞术(TACE)或微创消融的治疗方法, 且预后效果较好。而ICC和HCC-ICC混合型恶性程度高, 一般采用手术切除或肝移植的方式进行治疗, 且预后效果差^[4]。为了提高医生对肝癌患者诊断的准确率, 临床上通常将原发性肝癌划分成HCC和非HCC, 其中非HCC包括ICC、HCC-ICC混合型和其他罕见肿瘤。因此, 从肝病灶中准确地筛选出HCC, 对治疗肝癌患者具有重大临床意义。

超声检查因操作简便、实时无创、移动便捷等特点, 是临床上常用的肝脏影像学检查方法^[5]。超声检查肝肿瘤的主要方式是B超与超声造影(CEUS)。在B超图像中, 由于脂肪细胞以及坏死、

纤维化和活性的生长组织相互交织, 导致HCC在癌变后期通常会清晰地呈现出一个大小为3~5 cm的高回声、不均匀区域^[6]。B超检查可早期、敏感地检出肝内占位性病变, 鉴别其是囊性或实质性、良性或恶性, 并观察肝内或腹腔内相关转移灶、肝内血管及胆管侵犯情况等^[5]。在CEUS影像中, 由于恶性肿瘤特有的密集而复杂的血管结构, HCC显得更加突出, 通常在动脉期呈高强化, 在门静脉期和延迟期表现为显著消退^[7]。CEUS检查可呈现肝肿瘤的血流动力学变化^[8], 帮助鉴别诊断不同性质肝肿瘤^[9], 在评价肝癌的微血管灌注和引导介入治疗及介入治疗后即刻评估疗效方面具有优势^[10]。然而, 由于肿瘤的高度异质性, 肝脏病灶

* 广东省重点领域研究与发展计划(2020B1111040001), 国家自然科学基金(61805038, 62075042, 61705036, 61771139)和粤港澳智能微纳光电技术联合实验室研究基金(2020B1212030010)资助项目。

** 通讯联系人。

王雪花 Tel: 18718560259, E-mail: xhwang10000@163.com

韩定安 Tel: 15118799767, E-mail: handingan@163.com

收稿日期: 2022-03-18, 接受日期: 2022-06-07

的形状、纹理、位置和血流变化在B超和CEUS影像中表现出复杂性和多样性^[11]。放射科医生需依靠裸眼同时获取多维度的信息,并依据不同特征评估疾病,对专业性和临床经验要求较高。诊断结果依赖于个人主观因素,可能导致部分HCC混入非HCC类别,HCC的检测灵敏度不高^[11]。因此,需发展计算机智能辅助诊断系统提高诊断和治疗肝癌的效率。

深度卷积神经网络(CNN)模型可从大量输入数据中自动学习或提取多维的影像特征并实现目标任务^[12],能检测放射医师难以发现的深层成像特征,更好地辅助医生诊断疾病^[13]。目前,多种CNN模型结构已被开发出来,在肝脏医学影像的应用领域已取得了显著成果^[14-19]。例如, Lee等^[20]在B超图像上使用预训练的超分辨率测试序列(VGG)模型对肝纤维化进行分级,该模型的AUC(接收者操作特征曲线下的面积)值达到0.857,明显高于5位放射科医生。Jin等^[13]在2D剪切波弹性成像和B超图像上对慢性乙型肝炎患者是否会发展成HCC患者进行预测,AUC达到0.9,高于常规的肝硬化测量和其他临床预后评分,具有高准确性、有效性和可操作性。Mitrea等^[6]使用ResNet、DenseNet和VGGNet等模型将B超和CEUS影像的特征融合应用于自动检测HCC,其AUC值高于单独使用B超或CEUS图像,使模型能够区分HCC与演变后的肝硬化实质。由于上述方案基于2D-CNN模型只利用了2D图像上的信息,忽略了针对HCC诊断重要的血流动态变化特征。因此,将3D-CNN模型用于定量分析CEUS视频来预测HCC患者对经第一次TACE治疗后的个性化反应,其AUC值达到0.93,高于常规的HAP评分系统^[1]。本文基于深度学习的方法,分别建立多个2D-(VGG、ResNet、DenseNet)和3D-(3D-CNN、Res3D、Dense3D)CNN模型用于定量分析B超和CEUS影像数据集,从而实现肝癌病例中HCC与非HCC的自动分类,并对比分析各模型的性能。

1 数据和方法

1.1 患者和图像数据

1.1.1 患者

本次研究的数据来自中山大学附属肿瘤医院,机构审查委员会在该医院审查并批准了这项回顾性研究。数据纳入了2004~2016年间在该医院接受超

声检查的患者,并排除部分数据以获得性能优异的模型。数据纳入标准如下:a.年龄大于18岁;b.有B超图像和CEUS影像;c.诊断信息保存完整。排除标准如下:a.影片晃动幅度太大;b.肿瘤位置难以确定;c.视频采样的图片质量差;d.阴影遮住肿瘤;e.肿瘤越出视频边界;f.视频数据远远不足30帧;g.不能提供完整B超图像和CEUS影像。最后,回顾分析这些患者的临床诊断、B超图像以及CEUS影像检查结果,以病理检查作为金标准,从292例肝癌患者中,筛选出116例作为本次实验的数据集,其中100例为HCC患者,16例为非HCC患者。

1.1.2 B超图像采集

B超检查采用Acuson Sequoia 512 (Siemens, Mountain View, CA, USA)进行,探头为4C1电子宽角度凸阵探头,机械指数为0.19,动态范围固定在80 dB。该仪器能够显示肝脏内转移性占位性病变的复合回声,存储为JPG格式图像。所有B超图像由经验丰富的放射科医生独立审查。

1.1.3 B超数据集制作

B超图像预处理流程如图1所示,从每位患者的B超图像中挑选出一张肿瘤最清晰的图像。为了避免模型过多地提取正常组织的特征而降低其性能,只选取肿瘤感兴趣区域。某些B超图像上含有仪器参数等信息,利用Matlab图像处理的方式去除。将图像统一调整为112×112像素便于模型训练。

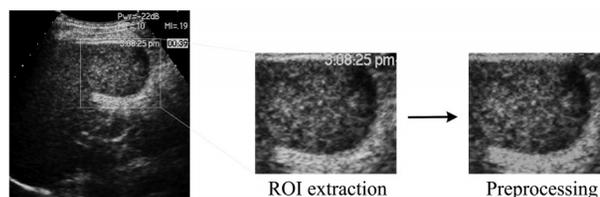


Fig. 1 The preprocessing of B-ultrasound image

1.1.4 B超图像数据扩充

HCC占原发性肝癌的85%~90%(本数据集中100例为HCC,16例为非HCC),不平衡的数据会导致模型性能急剧下降,以致无法对肝癌进行有效分类。因此,需扩充非HCC数据,使数据达到相对的均衡。从每例非HCC患者的B超图像中再挑选出5张作为扩充后的数据,总计可获得96例非HCC数据。扩充后的非HCC和HCC样本达到同一

个数量级，按7:1:2的比例分为训练集、验证集和测试集。

1.1.5 CEUS影像采集

B超检查可以得出病灶的数量、大小、位置和回声，在注射造影剂之前可微调超声仪器的采集位置，以确保在CEUS影像中可较清晰地观察到肝结节血流的动态变化。将2.0 ml Sonovue (Bracco, 意大利) 造影剂注射至肘前静脉，连续扫描肝脏病变长达4 min^[21]。在1 min以内，CEUS影像以视频的格式储存，1 min后，由于肝癌的血流消退变化缓慢，每隔30 s以图像的格式进行存储。所有CEUS影像均经过经验丰富的放射科医生独立审查。

1.1.6 CEUS数据集制作

CEUS影像中血流的消退程度是区分HCC和非HCC一个重要的临床标准^[11]。为了使3D-CNN模型能够学习到肿瘤区域血流从出现到消失这一变化过程的信息，将CEUS影像重新制作成视频数据。制作流程如图2所示，对于以视频格式储存的数

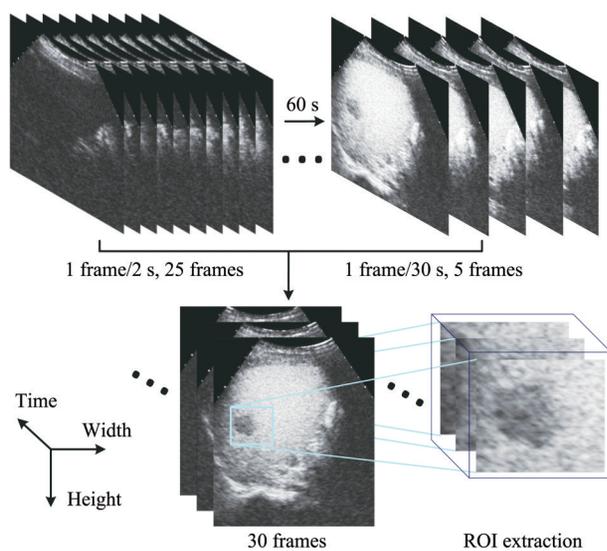


Fig. 2 The preprocessing of CEUS

据，开始出现肿瘤回声时存储为第一帧图像，以1帧/2 s的频率对视频进行采样，一般收集25帧，对于60 s后的图片格式数据，以1帧/30 s的频率抽样，一般收集5帧，每例患者共选取30帧图像制成视频。此外，为了避免过多正常组织干扰网络的性能，提取肿瘤感兴趣区域的图像，并统一调整尺寸

为64×64像素。

1.1.7 CEUS影像数据扩充

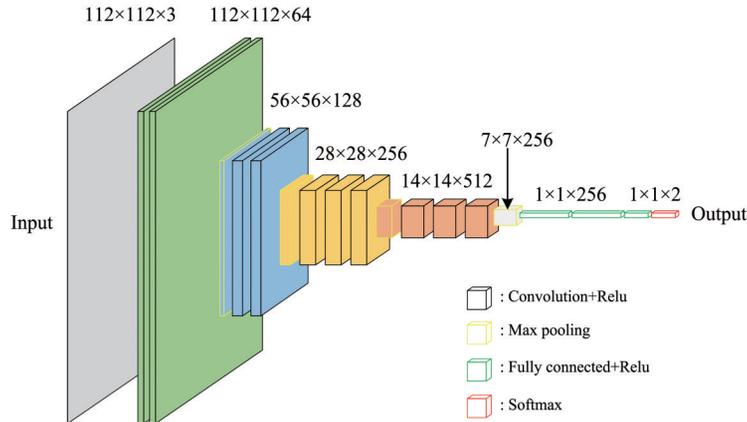
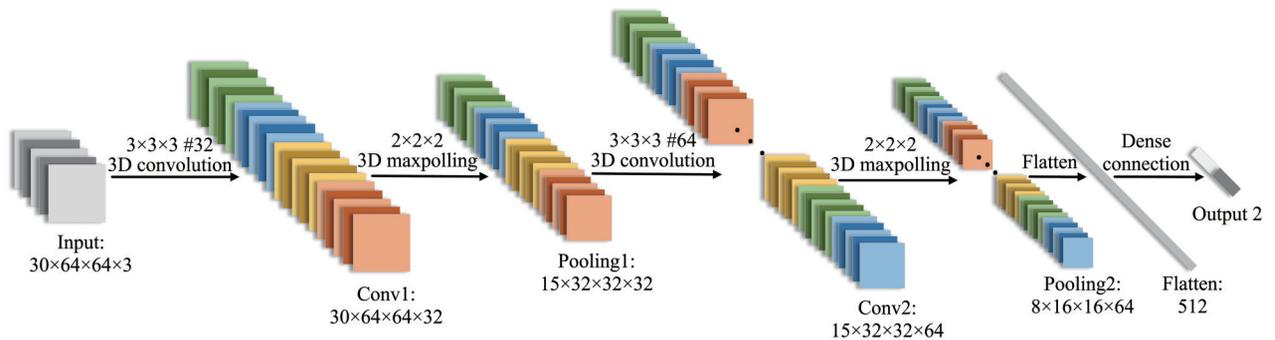
非HCC病例的CEUS视频也需要扩充，跟据每例非HCC的视频依次选取前1 s和后1 s的图像制作成新的视频，16例非HCC的视频扩充到48例，再进行水平翻转，共得到96例非HCC视频。其中，扩充图像中肿瘤感兴趣区域 (region of interest, ROI) 的提取以原ROI作为参考：若肿瘤超出原ROI边界，微调选取的区域；若不包含明确的肿瘤位置，则用前一帧或者其他帧代替，以确保采样的图像中均包含肿瘤信息。HCC和非HCC视频按相同的比例分为训练集、验证集和测试集用于训练3D-CNN模型。

1.2 卷积神经网络模型 (CNN)

1.2.1 建立预测HCC模型

本次实验采用多个CNN模型对B超和CEUS图像进行预测，包括VGG^[22]、ResNet^[23]和DenseNet^[24] 3种2D模型，以及3D-CNN^[25-26]、Res3D^[27]和Dense3D^[28] 3种3D模型。其中，VGG模型作为一个经典的分类网络，可以从B超图像中提取肿瘤尺寸、位置、纹理等空间特征信息，并实现分类。本文建立的VGG模型由输入层、隐藏层和输出层构成 (图3)，输入为112×112×3的B超图像。隐藏层由4组卷积层以及4个最大池化层组成，每组卷积层包含两个3×3的卷积层，最大池化层在每组卷积层之后，其步长为2，核大小为2。在池化操作后，卷积层的输出特征通道数提高到原来的2倍，输出层先通过全连接层叠加各个尺度下的特征图，再经过压平层降低全连接层的维度，最后通过Softmax激活函数对图像进行分类。ResNet和DenseNet模型是在VGG基础上通过短路机制分别加入残差模块和建立前面所有层与后面层的密集连接而成。

3D-CNN模型结构 (图4) 不仅可以提取2D空间信息，还可以通过时间维度上的卷积来捕捉图像帧与帧之间的相关性。本文建立的3D-CNN模型以CEUS视频作为输入，首先经过内核尺寸为3×3×3的3D卷积层，接着是3×3×3的3D最大池化层，将卷积层的输出通道数增加1倍，再重复经过卷积层和池化层，最后将其压平，经过由全连接层和分类器组成的分类层。Res-3D、Dense-3D与2D模型相似，仅将卷积与池化的维度从2D扩展至3D。

Fig. 3 The structure of VGG network^[22]Fig. 4 The structure of 3D-CNN network^[26]

1.2.2 实验配置

本次实验使用 Python 3.6 和 Tensorflow 平台的 Keras 库进行模型的搭建。实验在装有 NVIDIA GeForce GTX 2080Ti GPU、2.90 GHz CPU 和 32 GB RAM 的设备上进行。采用了并行 GPU 编程机制来加速模式训练。自适应矩阵估计优化器 (ADAM) 用于寻找最优模型参数。学习速率设置为 $1e-4$, 100 次迭代后学习停止, 每一次迭代的批次设置为 16。

1.3 模型评价与分析计划

为了客观评价系统的整体性能, 采用准确率 (ACC)、查准率 (PPV)、灵敏度 (SE)、特异度 (SP)、骰子系数 (DSC) 和 AUC 来评价分类结果^[29]。 ACC 表示准确预测样本数占全部样本数的比率, 用于测量总体分类性能, SE 和 SP 分别表示正确识别 HCC 与非 HCC 的比率, DSC 是用于衡量二分类模型精确度, PPV 表示预测样本为 HCC 中正确的比率, AUC 用来衡量 ROC 曲线下的识别任

务的分类能力。这些指标可按如下方式计算:

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (1)$$

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} \quad (2)$$

$$SE = \frac{TP}{TP + FN} \quad (3)$$

$$SP = \frac{TN}{TN + FP} \quad (4)$$

$$DSC = \frac{2 \times TP}{2 \times TP + FP + FN} \quad (5)$$

$$AUC = \int_0^1 t_{pr}(f_{pr}) df_{pr} = P \quad (6)$$

其中, TP 、 TN 、 FP 、 FN 分别代表真阳性、真阴性、假阳性和假阴性的数量, t_{pr} 表示真阳性率, f_{pr} 表示假阳性率, t_{pr} 是关于 f_{pr} 的函数。

此外, 为了证明模型分类的有效性, 还通过混淆矩阵^[30]对分类性能进行了对比。混淆矩阵是判断分类器优劣的误差矩阵, 表示测结果是否属于真实类别。

2 结 果

表1中对比了各模型在测试集中对HCC和非HCC分类的性能。结果表明，基于B超数据集的2D-CNN模型中，VGG多项指标优于其他模型。以CEUS视频作为数据集的3D模型中，3D-CNN基础模型的各项指标均衡化更强，整体性能更佳。可能是因为利用超声影像对肝癌分类只需浅层的影像特征，通过增加模型的层数来提取深层特征不适用于此任务。3D模型总体分类性能比2D模型的更好，验证了CEUS影像中包含有助于检测HCC的分类特征。

Table 1 Comparison of classification performance among CNN models in the test sets

| Model | Result | | | | | |
|----------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| | ACC/% | PPV/% | SE/% | SP/% | DSC (F1)/% | AUC/% |
| DenseNet | 62.50 | 63.16 | 60.00 | 65.00 | 61.54 | 62.50 |
| ResNet | 67.50 | 68.42 | 65.00 | 70.00 | 66.67 | 67.50 |
| VGG | 70.00 | 75.00 | 60.00 | 80.00 | 66.67 | 70.00 |
| Dense-3D | 82.50 | 93.33 | 70.00 | 95.00 | 80.00 | 82.50 |
| Res-3D | 85.00 | 100.00 | 70.00 | 100.00 | 82.35 | 85.00 |
| 3D-CNN | 85.00 | 88.89 | 80.00 | 90.00 | 84.21 | 85.00 |

分别构建各模型的ROC曲线(图5)，反映不同阈值时的灵敏度和特异性变化的情况。从图5中可以看出，3D模型比2D模型的ROC曲线更靠近左上角区域，证明了3D模型的敏感性和特异性更高，更能准确地区分HCC与非HCC。

为了更直观地分析肝癌分类结果是否准确，对比了VGG和3D-CNN模型的混淆矩阵分类结果

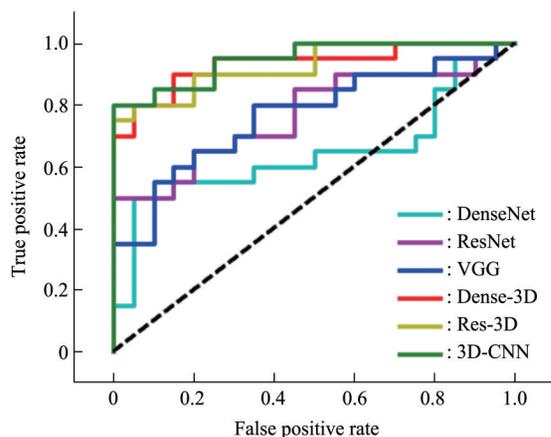


Fig. 5 Comparison of ROC curves among various CNN models in the test set

(图6)。测试集包括20例HCC与20例非HCC样本，混淆矩阵纵坐标为真实分类，横坐标为预测结果，VGG模型有16个非HCC的样本预测正确，准确率为80%，12个HCC的样本预测正确，准确率为60%，对所选样本总体准确率为70%；3D-CNN模型18个非HCC的样本和16个HCC的样本预测正确，准确率分别为90%和80%，总体准确率达到85%。因此，相比于VGG模型，3D-CNN模型在HCC和非HCC样本上的分类准确率分别提升了10%和20%，总体准确率提高了15%。分类结果更好，与上述结论一致。

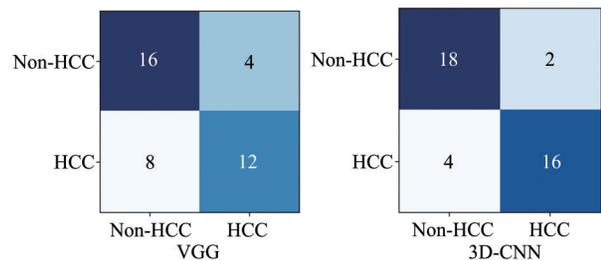


Fig. 6 Comparison of confusion matrix between VGG and 3D-CNN Models in the test set

此外，由于HCC和非HCC样本不均衡，可能影响网络的分类性能。为了验证扩充非HCC样本的有效性，表2中对比了VGG和3D-CNN两个模型在数据扩充前后的各项评价指标，其中，ROC曲线如图7所示。VGG模型在原数据集上获得了更高的ACC、PPV、SE和DSC，但SP和AUC两个评价指标很低，仅有25%和57.5%，表明各项指标均衡化较差。通过扩充非HCC样本的数量后，SP和AUC分别提升至80%和70%，保持与其他参数相当的水平。与之类似，3D-CNN模型在扩充后数

Table 2 Comparison of classification performance between VGG and 3D-CNN models in test sets before and after data expansion

| Model | Result | | | | | |
|---------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| | ACC/% | PPV/% | SE/% | SP/% | DSC (F1)/% | AUC/% |
| VGG* | 79.17 | 85.71 | 90.00 | 25.00 | 87.80 | 57.50 |
| VGG | 70.00 | 75.00 | 60.00 | 80.00 | 66.67 | 70.00 |
| 3D-CNN* | 87.50 | 86.96 | 100.00 | 25.00 | 93.02 | 62.5 |
| 3D-CNN | 85.00 | 88.89 | 80.00 | 90.00 | 84.21 | 85.00 |

VGG*: VGG model without data expansion, 3D-CNN*: 3D-CNN model without data expansion.

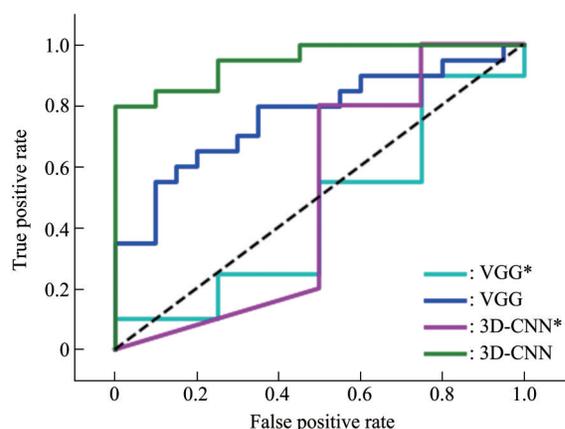


Fig. 7 ROC curves of VGG and 3D-CNN models in the test set before and after data augmentation

数据集上获得了更高的 PPV 、 SP 和 AUC , 各项评价指标更均衡, 证明了通过扩充非 HCC 样本的数量可以提升 VGG 和 3D-CNN 模型的整体分类性能。

3 讨 论

在区分肝癌 HCC 与非 HCC 的任务上, 基于 B 超数据集的 2D-CNN 模型准确率不高 (AUC 不超过 70%), 远低于基于 CEUS 数据集的 3D-CNN 模型 (AUC 达到 85%)。这是因为 B 超图像中仅含有肝癌病灶的 2D 空间特征^[6], 而 CEUS 影像可以呈现血流的时空动态变化^[8]。因此, 3D-CNN 模型综合学习了病灶的 3D 空间和血流动态变化特征, 从而更准确地区分 HCC 与非 HCC。

样本不均衡会导致模型分类不准确, 本文实验在原数据集上的 ACC 、 SE 和 DSC 较高, 但 SP 和 AUC 很低, 表明 HCC 样本几乎全部预测正确, 而大部分非 HCC 样本预测错误, 假阳性率较高。这是因为非 HCC 样本在数据集中占比太少, 导致模型出现了过拟合现象。这在医学临床实践中是不被允许的, 可能使非 HCC 患者未能得到正确的诊断。通过扩充非 HCC 样本数量后, 模型的各项评价指标均衡性更好, 其中作为评价模型整体性能的 AUC 曲线在图 7 中更靠近左上角, 证明了数据扩充提升了模型的整体分类性能。

4 结 论

本文基于 B 超和 CEUS 影像数据集, 分别采用多个 2D- 和 3D-CNN 模型对肝癌进行 HCC 与非 HCC 分类。结果表明, 3D-CNN 模型的整体分类性

能最优, 其 AUC 、准确率和敏感度分别达到了 85%、85% 和 80%, 证明了利用深度学习实现对肝癌 HCC 与非 HCC 分类的可行性。此外, 在样本数据失衡的情况下, 采取数据扩充的方式可以提升模型的整体分类性能。本文研究有望应用于临床上辅助肝癌的诊断、治疗及预后。在下一步的工作中, 将发展基于超声影像的肝癌病灶自动检测方法, 并从多方面验证计算机智能检测手段对肝癌分类的有效性。

参 考 文 献

- [1] 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. *Eur Radiol*, 2020, **30**(4): 2365-2376
- [2] Sia D, Villanueva A, Friedman SL, *et al.* Liver cancer cell of origin, molecular class, and effects on patient prognosis. *Gastroenterology*, 2017, **152**: 745-61
- [3] Zhou J, Sun H C, Wang Z, *et al.* Guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer in China (2017 edition). *Liver Cancer*, 2018, **7**(3): 235-260
- [4] Tang Z Y, Yu Y Q, Zhou X D, *et al.* Treatment of unresectable primary liver cancer: with reference to cytoreduction and sequential resection. *World J Surg*, 1995, **19**(1): 47-52
- [5] 吴孟超, 汤钊猷, 刘允怡, 等. 原发性肝癌诊疗规范 (2019 年版). *中国实用外科杂志*, 2020, **40**(2): 121-138
Wu M C, Tang Z Y, Liu Y Y, *et al.* Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, **40**(2): 121-138
- [6] Mitrea D, Badea R, Mitrea P, *et al.* Hepatocellular carcinoma automatic diagnosis within CEUS and B-mode ultrasound images using advanced machine learning methods. *Sensors*, 2021, **21**(6): 2202
- [7] Yang W, Yan K, Wang S, *et al.* Differential diagnosis of arterial phase enhanced hepatic inflammatory lesions and hepatocellular carcinomas with contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 2016, **42**(1): 82-91
- [8] Schelker R C, Barreiros A P, Hart C, *et al.* Macro- and microcirculation patterns of intrahepatic blood flow changes in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *World J Gastroenterol*, 2017, **23**(3): 486
- [9] Strobel D, Seitz K, Blank W, *et al.* Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *J Ultrasound Med*, 2009, **30**(4): 376-382
- [10] Dong Y, Qiu Y, Yang D, *et al.* Potential application of dynamic contrast enhanced ultrasound in predicting microvascular invasion of hepatocellular carcinoma. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2021, **77**(4): 461-469
- [11] Zheng W, Li Q, Zou X, *et al.* Evaluation of contrast-enhanced US

- LI-RADS version 2017: application on 2020 liver nodules in patients with hepatitis B infection. *Radiology*, 2020, **294**(2): 299-307
- [12] Arefan D, Mohamed AA, Berg WA, *et al.* Deep learning modeling using normal mammograms for predicting breast cancer risk. *Med Phys*, 2020, **47**(1): 110-118
- [13] Jin J, Yao Z, Zhang T, *et al.* Deep learning radiomics model accurately predicts hepatocellular carcinoma occurrence in chronic hepatitis B patients: a five-year follow-up. *Am J Cancer Res*, 2021, **11**(2): 576
- [14] Szegedy C, Liu W, Jia Y, *et al.* Going deeper with convolutions//IEEE. Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Boston: IEEE, 2015: 1-9
- [15] He K, Zhang X, Ren S, *et al.* Deep residual learning for image recognition//IEEE. Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas: IEEE, 2016: 770-778
- [16] Girshick R. Fast R-CNN//IEEE. Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. Santiago, Chile: IEEE, 2015: 1440-1448
- [17] Ren S, He K, Girshick R, *et al.* Faster R-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2017, **39**(6): 1137-1149
- [18] Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation//IEEE. Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Boston: IEEE, 2015: 3431-3440
- [19] Zhen S, Cheng M, Tao Y, *et al.* Deep learning for accurate diagnosis of liver tumor based on magnetic resonance imaging and clinical data. *Front Oncol*, 2020, **10**: 680
- [20] Lee J H, Joo I, Kang T W, *et al.* Deep learning with ultrasonography: automated classification of liver fibrosis using a deep convolutional neural network. *Eur Radiol*, 2020, **30**(2): 1264-1273
- [21] Wei J, Jiang H, Gu D, *et al.* Radiomics in liver diseases: current progress and future opportunities. *Liver Int*, 2020, **40**(9): 2050-2063
- [22] 杨博雄, 杨雨绮. 利用PCA进行深度学习图像特征提取后的降维研究. *计算机系统应用*, 2019, **28**(1): 279-283
Yang B X, Yang Y Q. *Computer Systems and Applications*, 2019, **28**(1): 279-283
- [23] He K, Zhang X, Ren S, *et al.* Deep residual learning for image recognition//IEEE. Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas: IEEE, 2016: 770-778
- [24] Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, *et al.* Densely connected convolutional networks//IEEE. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. Honolulu, HI, USA: IEEE, 2017: 4700-4708
- [25] Tran D, Bourdev L, Fergus R, *et al.* Learning spatiotemporal features with 3D convolutional networks//IEEE. Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. Boston: IEEE, 2015: 4489-4497
- [26] Pan F, Huang Q, Li X. Classification of liver tumors with CEUS based on 3D-CNN//IEEE. 2019 IEEE 4th International Conference on Advanced Robotics and Mechatronics (ICARM). Osaka, Japan: IEEE, 2019: 845-849
- [27] Li Y, Miao Q, Qi X, *et al.* A spatiotemporal attention-based ResC3D model for large-scale gesture recognition. *Mach Vis Appl*, 2019, **30**(5): 875-888
- [28] Zhang E, Xue B, Cao F, *et al.* Fusion of 2D CNN and 3D DenseNet for dynamic gesture recognition. *Electronics*, 2019, **8**(12): 1511
- [29] Metz C E. ROC Methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol*, 1986, **21**(9): 720-733
- [30] Luo Y, Pan J, Fan S, *et al.* Retinal image classification by self-supervised fuzzy clustering network. *IEEE Access*, 2020, **8**: 92352-92362

Automatic Classification of Liver Cancer in B-ultrasound and Contrast-enhanced Ultrasound Based on Convolution Neural Network*

LI Rui^{1,2,3}, XU Xiang-Cong^{1,2,3}, LIN Jing-Yi^{1,2}, HUANG Liang-Hui^{1,2,3}, ZENG Ya-Guang^{1,2},
ZHENG Wei⁴, Chen Guang-Yi³, WANG Xue-Hua^{1,2}**, HAN Ding-An^{1,2}**

¹*School of Physics and Optoelectronic Engineering, Foshan University, Foshan 528225, China;*

²*Guangdong-Hong Kong-Macao Joint Laboratory for Intelligent Micro-Nano Optoelectronic, Foshan University, Foshan 528225, China;*

³*School of Mechatronic Engineering and Automation, Foshan University, Foshan 528225, China;*

⁴*Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510062, China)*

Abstract Objective Primary liver cancer is a common malignant tumor, seriously threatening people's life and health. According to the differences in pathogenesis, treatment and prognosis, primary liver cancer can be divided into hepatocellular carcinoma (HCC), intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) and other rare types. Among which HCC accounts for 85%–90%. HCC is usually treated by transcatheter chemoembolization (TACE) or minimally invasive ablation, with good prognosis. While ICC and HCC-ICC mixed type have a high degree of malignancy and are generally treated by surgical resection or liver transplantation, with poor prognosis. In order to improve the diagnostic accuracy of HCC patients, primary liver cancer is usually clinically divided into HCC and non-HCC categories, that is non-HCC includes ICC, HCC-ICC mixed type and other rare tumors. Therefore, accurate screening of HCC from liver cancer lesions is of great clinical significance for the treatment of HCC patients. However, due to the high heterogeneity of tumors, the shape, texture, location and blood flow of liver lesions show complexity and diversity in B-ultrasound and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) images. Radiologists need to rely on the naked eyes to obtain multidimensional information at the same time, and evaluate diseases according to different characteristics, which requires high level of expertise and clinical experience. Diagnosis results depend on personal subjective factors, which may lead to some HCC mixed into non-HCC categories, and the detection sensitivity of HCC is not high. In this paper, deep convolutional neural network is used to automatically learn the characteristic information of B-ultrasound and CEUS images, and realize the classification of liver cancer. **Methods** Multiple 2D (VGG, ResNet, DenseNet) and 3D (3D-CNN, Res3D, Dense3D) classification models based on convolutional neural network (CNN) were established and validated, and the B-ultrasound and CEUS images of 116 patients (including 100 HCC and 16 non-HCC patients) were quantitatively analyzed, and the classification performance of each model was compared and analyzed. **Results** The experimental results showed that the 3D CNN models was superior to the 2D CNN models in all aspects of performance, which verified that the 3D CNN model could simultaneously extract 2D image features and dynamic changes of blood flow in tumor regions, and was more suitable for classification of HCC and non-HCC. The *AUC*, accuracy and sensitivity of 3D-CNN model are the highest, reaching 85%, 85% and 80%, respectively. In addition, due to the imbalance between HCC and non-HCC samples, the classification performance of the network can be improved by expanding the number of non-HCC samples. **Conclusion** The 3D-CNN model proposed in this paper can achieve rapid and accurate classification of liver cancer, and is expected to be applied to assist clinicians in the diagnosis and treatment of liver cancer.

Key words deep learning, convolutional neural networks, liver cancer classification, ultrasound imaging

DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0101

* This work was supported by grants from Key-Area Research and Development Program of Guangdong Province (2020B1111040001), The National Natural Science Foundation of China (61805038, 62075042, 61705036, 61771139), and Research Fund of Guangdong-Hong Kong-Macao Joint Laboratory for Intelligent Micro-Nano Optoelectronic Technology (2020B1212030010).

** Corresponding author.

WANG Xue-Hua. Tel: 86-18718560259, E-mail: xhwang10000@163.com

HAN Ding-An. Tel: 86-15118799767, E-mail: handingan@163.com

Received: March 18, 2022 Accepted: June 7, 2022