

基于CT影像组学构建下咽癌及头颈肿瘤 预测模型的研究进展*

王寅¹ 雷大鹏¹

[关键词] 下咽肿瘤;头颈部肿瘤;影像组学;电子计算机断层扫描;预后;治疗

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.02.018

[中图分类号] R739.91 [文献标志码] A

Research progress in CT-based radiomics constructing hypopharyngeal cancer and multisystem tumor prediction model

Summary Radiomics, a technique for quantitative analysis of tumor imaging information through high-throughput extraction, uses a non-invasive way to capture a large number of internal heterogeneity characteristics of tumors, providing imaging basis for tumor staging and typing, tumor invasion site and distant metastasis, post-operative induction chemotherapy and prognosis, and providing new ideas and new thinking for the field of personalized precision medicine of tumors. This review aims to briefly summarize the latest research progress of imaging omics in the diagnosis and treatment design of head and neck tumor, and to discuss the research progress of constructing the treatment plan and prognosis evaluation model of hypopharyngeal cancer based on imaging omics, and to predict and forecast its development direction and clinical application.

Key words hypopharyngeal neoplasms; head and neck neoplasms; radiomics; computed tomography; prognosis; treatment

CT影像组学(CT-based Radiomics)是一种通过提取组织大量影像学特征进行综合性处理和新兴技术,在预测基因表达、肿瘤微环境以及生物标志物等方面有着巨大潜力,有助于更加准确的临床决策^[1-2]。下咽鳞状细胞癌(hypopharyngeal squamous cell carcinoma, HSCC)是头颈部肿瘤中较为常见的一类,约占5%,中晚期HSCC恶性程度较高,患者5年生存率仅为15%~45%^[3-4]。近年来,将影像组学应用于预测和评估手术及非手术治疗的疗效和预后在各系统肿瘤中应用广泛,本文主要就影像组学在头颈肿瘤中的部分疗效和预后评估模型做一简述,并展望其在下咽癌中的应用前景。

1 CT影像组学在头颈部肿瘤中的价值及应用

头颈部肿瘤是世界第七大常见肿瘤,其中鳞状细胞癌占头颈部肿瘤的90%,对于头颈鳞状细胞癌的风险因素已存在多项验证结论,如饮食习惯、吸烟和饮酒。而对于患者预后评价和治疗方法的制定则需要更深层次的探索,将影响因素如病变部位、大小、形态,淋巴结远处转移,人乳头瘤病毒等相关等综合分析,尽量做到在术前以及放化疗前根据患者个体差异制定更加精准的治疗方案和预后评估^[5-6]。

近年来,放射组学已在各系统肿瘤评估中展现出了巨大潜力,在肺癌中,放射组学技术可以用来预测肿瘤良恶性,化疗、免疫治疗预后疗效以及靶向治疗适用靶点^[7-10];在胃癌中,利用CT影像组学为晚期胃癌患者制定手术和术后靶向治疗方案也成为研究热点^[11-12]。放射组学CT模型同样已被证实头颈部肿瘤个性化治疗方案中拥有巨大前景。如Sellami等^[13]综合分析头颈部鳞状细胞癌,分别构建临床基础模型、CT影像组学模型以及二者结合的纵向分析模型用以评价放疗结果并预测最终疗效,训练组单一临床模型曲线下面积(area under curve, AUC)为0.72,联合模型AUC则为0.99,测试组联合模型同样比单一模型效用更高。以及能够运用影像组学技术评估原发性头颈鳞状细胞癌CD8+T细胞富集状态预测患者免疫治疗获益的可能^[14]。至今,CT影像组学在头颈部肿瘤筛查、肿瘤的分型和放化疗及免疫治疗后肿瘤反应及预后方面都有着较高的临床应用价值和未来可行性,更因其多学科交叉,多因素分析的特点及无创、便捷的数据处理方式,在未来指导临床进行个体医疗精准化领域具有长足发展的潜力。

头颈部肿瘤作为一类疾病的总称,包括一组发生在上呼吸道黏膜表面的恶性肿瘤,包括口腔、咽、喉和鼻窦以及大唾液腺和小唾液腺的癌症^[15]。吴钟凯等^[16]认为,颈胸部增强CT可初步判断原发肿瘤来源及性质,对于颈部复发肿瘤可以明确具体复发部位、侵犯范围及淋巴结转移情况。

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:82071918)

¹山东大学齐鲁医院耳鼻咽喉科 国家卫健委耳鼻咽喉科学重点实验室(济南,250000)

通信作者:雷大鹏,E-mail:leidapeng@sdu.edu.cn

最新研究表明^[17],影像组学技术在评估头颈部肿瘤时,存在位点选取的特异性,其获取的信息与解剖学上原发肿瘤部位之间存在联系,构建模型独立分析准确度更高。此前有学者结合放射组学和基因组学,总结放射组学预测头颈鳞状细胞癌淋巴结转移和预后疗效^[18]。本文则根据其解剖部位划分,将甲状腺癌、鼻咽癌、口咽部鳞状细胞癌(oro-pharyngeal squamous cell carcinoma, OPSCC)和咽喉部鳞状细胞癌四类较常见肿瘤中的CT影像学应用纳入分析范围。

2 CT影像组学在甲状腺癌中的价值及应用

据2018年全球癌症数据统计报告显示^[19],甲状腺癌占全球癌症发病率第九位,约3%,主要有四种类型:乳头状甲状腺癌、滤泡状甲状腺癌、甲状腺髓样癌、甲状腺未分化癌。在所有国家中,甲状腺乳头状癌(PTC)是甲状腺癌新发病例的主要类型^[20]。

在甲状腺癌筛查方面,Gu等^[21]发现构建CT放射组学预测免疫组织化学标志物继而对甲状腺结节进行个体化良恶性预测,较临床常用的肿瘤细胞穿刺技术拥有准确度高、无创的天然优势。近年来,CT影像组学在甲状腺肿瘤中的评估应用较少且主要集中在术前预测PTC的颈部淋巴结转移的方向。颈部淋巴结转移是影响患者预后和生存率的重要指标,也是甲状腺全部切除和颈部淋巴结清扫术的重要指征。Lu等^[22]通过分析221例PTC患者治疗前的计算机断层扫描图像提取影像特征,构建将CT影像组学特征纳入多因素临床数据组的nomogram模型分析预测淋巴结转移,对比显示纳入影像组学的模型AUC由0.795升至0.822,且预测结果与实际病理报告取得良好一致性。Zhou等^[23]同样发表通过探究双能量计算机断层扫描(DECT)影像组学特征预测PTC患者颈部淋巴结转移风险的研究,共纳入255例有或无淋巴结转移特征的患者,对比单纯定性分析CT图像和结合DECT影像组学的联合模型,最终联合模型训练组和测试组AUC分别达到0.933和0.895。这是首次将DECT影像组学运用于构建预测颈部淋巴结转移的模型,为患者预测预后、选择合适治疗方案提供指导。对PTC颈部淋巴结转移进行正确的分析和评估进而施以精准化治疗,是提高手术成功率,增加患者生存期的重要研究方向。

3 CT影像组学在鼻咽癌中的价值及应用

鼻咽癌是原发于鼻咽部黏膜上皮,常见于咽隐窝的头颈部常见癌症,在东亚及东南亚地区普遍流行,常由EB病毒引起,在世界范围内发病率较低,2018年约占所有癌症的0.7%^[19,24]。运用AI人工智能帮助头颈部肿瘤进行临床决策、预后分析是近期研究热点,构建基于CT影像组学的研究模型

在鼻咽癌预后预测、放化疗疗效方面的研究成果不断涌现。有研究认为,相比于MR影像组学,CT影像组学对于特征提取和预测预后参数的稳定性更强^[25]。

在影像组学预测放化疗预后方面,Zhu等^[26]采纳了如形状、灰度共生矩阵等7个稳定纹理特征用于机器学习算法建模,以生成Rad score,列线图显示评分越高,经放疗后局部复发风险越高。近年来新辅助化疗联合常规化疗策略使患者生存率得到了极大提高。有研究显示^[27],在同步放化疗之前进行诱导化疗可以显著提高患者的无病生存期、无远处转移生存期和总生存期。针对鼻咽癌化疗中诱导化疗的重要作用,Peng等^[28]希望引入放射组学技术应用于预测晚期鼻咽癌患者预后和个体化诱导化疗治疗方面,共选取了5个CT和13个PET影像组学特征,结合临床因素构建患者个体化DFC预测列线图,其研究结果显示对于鼻咽癌预后性能的评估,放射组学nomogram分层预测优于临床特征模型。Yang等^[29]的研究结果同样证明,非侵入性的深度学习模型能有效预测晚期鼻咽癌患者诱导化疗的治疗反应,是临床治疗策略的重要参考。

对于预测局部晚期鼻咽癌患者无进展生存时间,研究者们也积极引入了CT放射组学模型,Yan等^[30]选择了20个与预后最相关的放射组学特征。放射组学列线图综合了放射组学特征和重要的临床因素,构建结合临床特征的LASSO-logistic回归模型,在预测无进展生存时间方面表现出色。Xu等^[31]则将实体肿瘤更加细化分区,选取具有异质性的多个亚组,得出多区域放射组学预测准确率优于整体肿瘤。

由于存在局部复发和远处转移,早期预测鼻咽癌患者的治疗反应和预后状况对于个体化治疗至关重要。Peng等^[32]获取鼻咽癌患者F-FDG PET/CT影像组学特征信息,选取灰度矩阵为基础的20个影像组学特征,结合临床因素,以预测局部区域复发和远处转移,进行十倍交叉验证,最高AUC值为0.829。Du等^[33]同样借助组学特征探究术后复发风险预测,选取多个组合分类器,最高AUC达0.892。但他们同时都有样本量不足、样本选取类型不全面等问题。

CT影像组学能够对鼻咽癌患者进行个体化差异的量化分析,这一观点已经得到广泛的验证,如何提高准确度尽早应用于当前临床辅助决策,使患者真正获益是未来值得探讨的重要问题。

4 CT影像组学在OPSCC中的价值及应用

据统计,口咽部恶性肿瘤占全身恶性肿瘤的1.3%,占头颈部恶性肿瘤的4.2%。多以恶性为主^[34]。研究显示很大一部分的OPSCC与HPV病

毒有关,在大规模的侵袭性 OPSCC 患者中,72% 都被检查出 HPV 感染,影像组学预测模型在 HPV 病毒的预测方面优于依靠单纯临床因素预测^[35]。故而早期识别 HPV(+)对患者后续放化疗方案的制订具有更加精准化、个体化的实际价值。Bagher-Ebadian 等^[36]进行的一项研究中,对诊断为下咽癌的患者进行了增强计算机断层扫描,提取了图像中原发肿瘤的影像学信息分析,在检查的 172 个放射特征中,HPV(+)和 HPV(-)患者之间只有 12 个放射特征存在显著差异。结果表明,原发肿瘤的形态学特征如大小、异质性可以反映 HPV 感染状态。Reiazi 等^[37]也致力于引入 CT 放射组学特征识别 HPV(+)的下咽癌患者。

还有研究证明,与 HPV 阴性的 OPSCC 患者相比,HPV(+)患者对放化疗的反应更好,复发转移的概率更小,从而能拥有更好的预后^[35]。Rich 等^[38]收集接受放化疗患者发生远处转移节点前的影像特征,交叉验证出 9 个有价值组学特征,希望能够预测 HPV+患者经治疗后远处转移能力,以此进行风险分层,从而制定个体化治疗手段的降级再规划。Song 等^[39]同样认为 CT 影像组学能通过识别特定生物标志物判断 HPV 病毒和下咽癌的联系,进行多组实验,分别预测 HPV(+)和 HPV(-)患者的 DFS,完成了影像组学结合临床病理因素对于 HPV+OPSCC 患者的个体化预后评估 nomogram 模型,由于样本相同,联系密切,故可信用度高。还有 Choi 等^[40]预测 HPV 病毒状态与总生存期等多项研究支持此类模型的临床效用。

借由此类模型,临床医生将能够借助计算机算法进一步优化 HPV(+)的 OPSCC 的无创筛查和远期预测,从而优化病例诊断和治疗计划中的临床决策。

5 CT 影像组学在下咽癌中的价值及应用

在所有头颈部肿瘤中,下咽癌预后最差,5 年生存率仅为 15%~45%,同时下咽肿瘤被归类为高度侵袭性肿瘤,因其能够早期转移并浸润丰富的黏膜下淋巴网络,快速播散,首选治疗方式主要为手术切除,患者通常有强烈的保喉意愿^[3-4]。由于治疗手段的选择常涉及患者长期生活质量,做好术前评估有助于建立正确的最优方案。Li 等^[41]将 CT 影像组学应用于术前预测下咽癌术后早期复发风险,筛选出 11 个放射学特征,训练组和验证组 AUC 均为 0.83,效果较好,证明 CT 放射组学在 HSCC 预测模型构建方面具有良好潜力。

针对如何制定局部晚期下咽癌患者的手术方案,可于术前进行肿瘤分期,喉癌和下咽癌的原发肿瘤范围 T 分级标准基本如下:T1(表浅局限的小肿物);T2(肿物仍局限于原发部,浸润较多);T3(肿物广泛浸润破坏,尚且限于原发部);T4(肿物

侵犯邻近组织)。根据下咽癌外科手术及综合治疗专家共识(2017),当肿瘤累及甲状腺及喉软骨,处于 T4 期时,是临床重要的手术指征,一般需要行全喉切除术。其中,影像学检查是显示肿瘤表观临床特征的重要指标。Guo 等^[42]希望将 CT 影像组学应用于判断 HSCC(LHSCC)侵犯甲状腺软骨的状态,为临床医生行全喉切除术提供依据。他们选用 SMOTE 算法规避医学影像学数据不平衡的问题,AUC 为 0.905,敏感性和特异性分别为 80.2% 和 88.3%,效果较好,为无创预测甲状腺软骨侵犯提供了组学领域的新概念。如何在术前对患者肿瘤部位、大小、周围器官组织及黏膜侵犯范围等信息准确掌握,对术中手术入路、重要结构的保留以及修复重要器官功能的治疗至关重要,有助于通过对患者进行个体化指标的判别,提升患者术后生存质量。

关于术后放化疗治疗方案的制定,下咽癌晚期预后差的患者多采用放化疗结合的方式以提高生存率,由于影像组学在下咽癌预后方面的研究成果较少,因此 Mo 等^[43]希望对下咽癌进行风险分层来完善化疗方案和无进展生存期的预后评估。结合周围组织浸润、淋巴结转移等临床特征和四个放射组学纹理特征,其优点是相较于单一临床特征分析,高通量的 CT 图像可以量化性分析肿瘤异质性,由此更加准确地对其预后进行评估,对于评估结果呈高危型患者,可通过增加新辅助化疗制定更加有效的化疗方案。

在 CT 影像学预测的最新研究进展中,DECT 在预测放疗后喉、HSCC 患者局部复发^[44],利用 PET-FDG 影像组学特征无创预测 PD-L1 的可行性等^[45]研究成果不断产生。由此可见无论在预后分析,还是放化疗风险分层抑或是免疫治疗和靶向治疗位点靶点的预测都有纳入 CT 影像组学特征分析的价值和意义。

6 CT 影像组学在下咽癌疗效及预后评估中的前景与展望

CT 影像组学在肿瘤领域的发展前景值得期待,从最初的疾病筛查,到给疾病的发展阶段分类分型继而设计个体化治疗方案,不管是在术前准备、放化疗方案,还是免疫治疗和靶向治疗的适配度,CT 影像组学的广泛应用都能带来重要的指导意义。随着医学科学技术的日益发展,医学生物信息与一线临床的结合更加紧密,不断使疾病诊断、预后评估和病程预测等方面趋于智能化。近年来,对于下咽癌的治疗方案日益完善,包括手术、放疗、化疗、免疫治疗和靶向治疗等。在常见头颈部肿瘤中,基于 CT 影像组学特征因素术前预测患者术后的预后状态,筛选联合化疗获益人群,无创判断 PD-L1 等免疫治疗作用位点,方便快捷地确定

EGFR等靶向治疗靶点等模型的构建方式多种多样,为建立下咽癌更加全面统一标准化的个体影像组学分析系统奠定了基础。相信不久的将来影像组学能够成为下咽癌个体化治疗领域独立的标准预测系统,将肿瘤患者入院至远期随访的各个时期影像报告建立影像组学个人档案,为精准医疗和更深层次科学研究提供丰富的影像学数据库。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lambin P, Leijenaar R, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762.
- [2] Haider SP, Burtness B, Yarbrough WG, et al. Applications of radiomics in precision diagnosis, prognostication and treatment planning of head and neck squamous cell carcinomas[J]. *Cancers Head Neck*, 2020, 5:6.
- [3] Petersen JF, Timmermans AJ, van Dijk B, et al. Trends in treatment, incidence and survival of hypopharynx cancer: a 20-year population-based study in the Netherlands [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(1): 181-189.
- [4] Kılıç S, Kılıç SS, Hsueh WD, et al. Radiotherapy modality as a predictor of survival in hypopharyngeal cancer[J]. *Head Neck*, 2018, 40(11): 2441-2448.
- [5] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [6] Chow L. Head and Neck Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 60-72.
- [7] Wen Q, Yang Z, Dai H, et al. Radiomics Study for Predicting the Expression of PD-L1 and Tumor Mutation Burden in Non-Small Cell Lung Cancer Based on CT Images and Clinicopathological Features[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 620246.
- [8] Yang B, Zhou L, Zhong J, et al. Combination of computed tomography imaging-based radiomics and clinicopathological characteristics for predicting the clinical benefits of immune checkpoint inhibitors in lung cancer[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 189.
- [9] Weng Q, Hui J, Wang H, et al. Radiomic Feature-Based Nomogram: A Novel Technique to Predict EGFR-Activating Mutations for EGFR Tyrosin Kinase Inhibitor Therapy[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 590937.
- [10] Zhang T, Xu Z, Liu G, et al. Simultaneous Identification of EGFR, KRAS, ERBB2, and TP53 Mutations in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer by Machine Learning-Derived Three-Dimensional Radiomics [J]. *Cancers(Basel)*, 2021, 13(8).
- [11] Chen Y, Wei K, Liu D, et al. A Machine Learning Model for Predicting a Major Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Advanced Gastric Cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 675458.
- [12] Li Y, Cheng Z, Gevaert O, et al. A CT-based radiomics nomogram for prediction of human epidermal growth factor receptor 2 status in patients with gastric cancer [J]. *Chin J Cancer Res*, 2020, 32(1): 62-71.
- [13] Sellami S, Bourbonne V, Hatt M, et al. Predicting response to radiotherapy of head and neck squamous cell carcinoma using radiomics from cone-beam CT images [J]. *Acta Oncol*, 2021: 1-8.
- [14] Wang CY, Ginat DT. Preliminary Computed Tomography Radiomics Model for Predicting Pretreatment CD8+ T-Cell Infiltration Status for Primary Head and Neck Squamous Cell Carcinoma [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2021, 45(4): 629-636.
- [15] Cohen N, Fedewa S, Chen AY. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population [J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2018, 30(4): 381-395.
- [16] 吴钟凯, 刘业海, 张亮, 等. 术前颈胸增强CT和CTA在颈根部不同肿瘤手术方式选择中的意义[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(1): 24-28.
- [17] Liu X, Maleki F, Muthukrishnan N, et al. Site-Specific Variation in Radiomic Features of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma and Its Impact on Machine Learning Models [J]. *Cancers(Basel)*, 2021, 13(15).
- [18] 董研博, 张奥博, 张金刚, 等. 基于影像组学的头颈部鳞状细胞癌研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(2): 181-184.
- [19] Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(4): 284-296.
- [20] Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 122-137.
- [21] Gu J, Zhu J, Qiu Q, et al. Prediction of Immunohistochemistry of Suspected Thyroid Nodules by Use of Machine Learning-Based Radiomics [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(6): 1348-1357.
- [22] Lu W, Zhong L, Dong D, et al. Radiomic analysis for preoperative prediction of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 118: 231-238.
- [23] Zhou Y, Su GY, Hu H, et al. Radiomics analysis of dual-energy CT-derived iodine maps for diagnosing metastatic cervical lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(11): 6251-6262.
- [24] Chen YP, Chan A, Le QT, et al. Nasopharyngeal carcinoma [J]. *Lancet*, 2019, 394(10192): 64-80.
- [25] Liang ZG, Tan HQ, Zhang F, et al. Comparison of radiomics tools for image analyses and clinical prediction in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Br J Radiol*,

- 2019,92(1102):20190271.
- [26] Zhu C, Huang H, Liu X, et al. A Clinical-Radiomics Nomogram Based on Computed Tomography for Predicting Risk of Local Recurrence After Radiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:637687.
- [27] Blanchard P, Lee A, Marguet S, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma; an update of the MAC-NPC meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(6):645-655.
- [28] Peng H, Dong D, Fang MJ, et al. Prognostic Value of Deep Learning PET/CT-Based Radiomics: Potential Role for Future Individual Induction Chemotherapy in Advanced Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(14):4271-4279.
- [29] Yang Y, Wang M, Qiu K, et al. Computed tomography-based deep-learning prediction of induction chemotherapy treatment response in locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Strahlenther Onkol*, 2021.
- [30] Yan C, Shen DS, Chen XB, et al. CT-Based Radiomics Nomogram for Prediction of Progression-Free Survival in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13:6911-6923.
- [31] Xu H, Lv W, Feng H, et al. Subregional Radiomics Analysis of PET/CT Imaging with Intratumor Partitioning: Application to Prognosis for Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(5):1414-1426.
- [32] Peng L, Hong X, Yuan Q, et al. Prediction of local recurrence and distant metastasis using radiomics analysis of pretreatment nasopharyngeal [18F]FDG PET/CT images[J]. *Ann Nucl Med*, 2021, 35(4):458-468.
- [33] Du D, Feng H, Lv W, et al. Machine Learning Methods for Optimal Radiomics-Based Differentiation Between Recurrence and Inflammation: Application to Nasopharyngeal Carcinoma Post-therapy PET/CT Images[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(3):730-738.
- [34] Moro J, Maroneze MC, Ardenghi TM, et al. Oral and oropharyngeal cancer: epidemiology and survival analysis[J]. *Einstein(Sao Paulo)*, 2018, 16(2):eAO4248.
- [35] Kędzierawski P, Huruk-Kuchinka A, Radowicz-Chil A, et al. Human papillomavirus infection predicts a better survival rate in patients with oropharyngeal cancer[J]. *Arch Med Sci*, 2021, 17(5):1308-1316.
- [36] Bagher-Ebadian H, Lu M, Siddiqui F, et al. Application of radiomics for the prediction of HPV status for patients with head and neck cancers[J]. *Med Phys*, 2020, 47(2):563-575.
- [37] Reiazi R, Arrowsmith C, Welch M, et al. Prediction of Human Papillomavirus(HPV) Association of Oropharyngeal Cancer(OPC) Using Radiomics; The Impact of the Variation of CT Scanner [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(9).
- [38] Rich B, Huang J, Yang Y, et al. Radiomics Predicts for Distant Metastasis in Locally Advanced Human Papillomavirus-Positive Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma[J]. *Cancers(Basel)*, 2021, 13(22).
- [39] Song B, Yang K, Garneau J, et al. Radiomic Features Associated With HPV Status on Pretreatment Computed Tomography in Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma Inform Clinical Prognosis [J]. *Front Oncol*, 2021, 11:744250.
- [40] Choi Y, Nam Y, Jang J, et al. Prediction of Human Papillomavirus Status and Overall Survival in Patients with Untreated Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Development and Validation of CT-Based Radiomics[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(10):1897-1904.
- [41] Li W, Wei D, Wushouer A, et al. Discovery and Validation of a CT-Based Radiomic Signature for Preoperative Prediction of Early Recurrence in Hypopharyngeal Carcinoma [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:4340521.
- [42] Guo R, Guo J, Zhang L, et al. CT-based radiomics features in the prediction of thyroid cartilage invasion from laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. *Cancer Imaging*, 2020, 20(1):81.
- [43] Mo X, Wu X, Dong D, et al. Prognostic value of the radiomics-based model in progression-free survival of hypopharyngeal cancer treated with chemoradiation [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2):833-843.
- [44] Bahig H, Lapointe A, Bedwani S, et al. Dual-energy computed tomography for prediction of loco-regional recurrence after radiotherapy in larynx and hypopharynx squamous cell carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 110:1-6.
- [45] Chen RY, Lin YC, Shen WC, et al. Associations of Tumor PD-1 Ligands, Immunohistochemical Studies, and Textural Features in 18F-FDG PET in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):105.

(收稿日期:2021-10-28)