

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.04.031

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251230.1324.002\(2025-12-30\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20251230.1324.002(2025-12-30))

空间转录组学与放射组学的肿瘤异质性解析及放疗靶区优化的研究进展*

鲍哲瑞¹ 张松男² 朴正日^{1△}

(延边大学附属医院:1. 放射肿瘤科;2. 肿瘤科,吉林延吉 133000)

[摘要] 肿瘤异质性是产生放疗抵抗、治疗失败的重要原因之一。近年来,随着空间转录组学及放射组学的结合,肿瘤微环境在空间和时间上发生异质性的认识逐渐形成。空间转录组学通过对不同空间位置的基因表达谱进行研究,可以识别出不同的肿瘤细胞亚型、组织模块及这些模块之间的作用网络,进而表明了决定异质性动态变化的直接原因可能是肿瘤细胞自身在空间上存在的异质性及临近微环境中信号的共同作用。而放射组学是将多模态影像学特征参数与基因组数据相结合,用以量化肿瘤表型异质性、预测放疗敏感性的工具。利用深度学习框架的方法,将兼备放射线特征的空间转录组学数据融合,在此基础上进行肿瘤亚区域分割,可指导放疗靶区划定及自适应放疗。通过数字孪生及人工智能的综合分析平台能够从全局中抓取正确的放疗剂量适形化方式,提升局部控瘤的同时尽可能减轻对正常组织的伤害。该文总结了目前空间转录组学和放射组学在解析肿瘤异质性进行联合应用的情况,并提出其在放疗靶区优化中应用的转化思路,为患者精准放疗的实现提供参考。

[关键词] 肿瘤异质性;空间转录组学;放射组学;放疗靶区优化;深度学习

[中图法分类号] R730.55 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)04-0905-06

Advances in spatial transcriptomics and radiomics for analyzing tumor heterogeneity and optimizing radiotherapy target delineation*

BAO Zherui¹, ZHANG Songnan², PIAO Zhengri^{1△}

(1. Department of Radiation Oncology; 2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji, Jilin 133000, China)

[Abstract] Tumor heterogeneity is one of the significant reasons for radiotherapy resistance and treatment failure. In recent years, with the integration of spatial transcriptomics and radiomics, the understanding that the tumor microenvironment exhibits spatiotemporal heterogeneity has gradually taken shape. By studying gene expression profiles at different spatial locations, spatial transcriptomics can identify distinct tumor cell subtypes, tissue modules, and the interaction networks between these modules. This indicates that the direct cause determining the dynamic changes of heterogeneity may be the combined effect of the inherent spatial heterogeneity of tumor cells and signals from the adjacent microenvironment. Radiomics is a tool that combines multi-modal imaging feature parameters with genomic data to quantitatively characterize tumor phenotypic heterogeneity and predict radiotherapy sensitivity. Methods employing deep learning frameworks integrate spatial transcriptomics data that also contain radiomic features. Based on this integration, tumor subregion segmentation is performed, guiding radiotherapy target delineation and adaptive radiotherapy. Through a comprehensive analysis platform incorporating digital twins and artificial intelligence, the appropriate radiotherapy dose sculpting approach can be captured from a global perspective, enhancing local tumor control while minimizing damage to normal tissues as much as possible. This article summarizes the current combined application of spatial transcriptomics and radiomics in explaining tumor heterogeneity and proposes a translational approach for its application in radiotherapy target optimization, providing references for achieving precision radiotherapy for patients.

[Key words] tumor heterogeneity; spatial transcriptomics; radiomics; radiotherapy target volume optimization; deep learning

肿瘤异质性是指肿瘤内部不同细胞群体在基因组、转录组、表观遗传组及代谢组等方面存在明显差异,这些差异会对肿瘤的发生、发展及治疗产生不同的影响^[1]。肿瘤异质性在临床上主要表现为与治疗抵抗、疾病复发及患者预后相关^[2]。随着空间转录组学和放射组学研究的进展,了解肿瘤异质性的方法得到了丰富和提升^[3]。

借助空间转录组学技术,将基因组学与组织学结合,保留组织的空间结构开展高通量基因表达测序。该技术可以精确定位肿瘤微环境中不同细胞类型及其功能状态,揭示细胞间的相互作用如何影响肿瘤行为。相比整体转录组分析,空间转录组学能够对肿瘤细胞的空间组织结构进行可视化分析,从而更立体地解释肿瘤生物学。放射组学则通过对医学影像进行定量特征提取,探索影像特征与肿瘤生物学特性及临床结局之间的联系。二者结合可从宏观和微观层面揭示肿瘤异质性对治疗的影响^[4-5]。目前,肿瘤异质性的研究多依赖单细胞测序、成像技术及计算建模等多种手段,但在实际应用中仍面临方法标准化和可重复性差等挑战。肿瘤微环境的异质性是其中的核心难题,不同患者间乃至同一肿瘤内部治疗反应的差异,均体现出肿瘤复杂的异质性^[6-7]。空间转录组学和放射组学虽然发展迅速,但尚缺乏完善的临床验证体系,二者的结合也受到技术障碍限制。本文将首先阐述肿瘤异质性的概念及临床意义,随后梳理空间转录组学和放射组学的发展现状,总结当前技术瓶颈及多模态数据融合在临床转化中的关键问题,为精准肿瘤治疗提供参考。

1 空间转录组学在肿瘤研究中的应用

1.1 技术原理与方法

空间转录组学涵盖多种技术,用于捕获组织标本中 RNA 分子的空间分布。为实现基因表达的空间分辨率图谱,研究者开发了多重误码荧光原位杂交(multiplexed error-robust fluorescence in situ hybridization, MERFISH)、连续荧光原位杂交(sequential fluorescence in situ hybridization, seqFISH)和 10× 基因组学平台^[8]等方法。这些技术通过条形码序列标记 RNA 分子,能够在同一组织切片中同时检测数千个基因的表达水平^[9]。结合成像技术和转录组数据,研究人员可以观察不同细胞类型的组织分布特征,展示肿瘤及其微环境中细胞组成与结构的特点^[3,10]。在计算工具方面,单细胞 RNA 测序和机器学习方法的进步使得研究人员能够更好地解析复杂的空间转录组数据,有助于发现细胞间相互作用及其与肿瘤生物学相关的信号传导通路^[8,11]。

1.2 关键研究成果与案例分析

许多研究利用空间转录组学揭示了肿瘤生物学的重要信息。目前,已经发现不同癌症类型具有不同的免疫微环境,揭示了肿瘤中浸润免疫细胞与肿瘤进

展及患者预后之间的关系^[11-12]。通过空间转录组学分析结直肠癌中的肿瘤相关巨噬细胞异质性及其与癌细胞的相互作用,进一步说明了免疫细胞组成对肿瘤微环境的影响,进而影响肿瘤发生、发展及治疗反应^[13-14]。基于空间转录组学的空间维度特征,可以发现大量肿瘤相关的新型生物标志物和治疗靶点,推动了肿瘤个性化治疗的发展^[9]。联合空间转录组学与其他组学技术(如蛋白质组学、代谢组学)能够更全面地理解肿瘤微环境中细胞与化合物的互作网络,为肿瘤研究和药物治疗提供了多层次的支持^[8,15-16]。

1.3 细胞亚型与微环境的相互作用

细胞亚型与肿瘤微环境的相互作用是空间转录组学研究的重点之一。通过区分不同免疫细胞和基质细胞亚型及其功能,研究人员能够更深入地理解肿瘤进展与转移的机制^[17-18]。具体而言,通过分析巨噬细胞亚型和基质细胞的基因表达差异,可以判断其是否参与肿瘤侵袭及影响患者预后^[11,19]。同时,肿瘤细胞与成纤维细胞、内皮细胞之间的特殊细胞间相互作用构成了重要的信号传导路径,促进了肿瘤微环境的重塑。充分了解这些相互作用有助于更好地开展相关研究和治疗^[20]。掌握这些细节不仅能准确评估肿瘤的发展状况和趋势,还能实现靶向干扰肿瘤进展的信号网络,改善患者预后^[18,21]。

2 放射组学的基本概念与技术进展

2.1 放射组学特征提取方法

放射组学特征提取方法包括图像获取、预处理、分割和特征提取等多个步骤^[22]。先进的成像模态(如 MRI、CT、PET)能够获得空间和时间多维度的高分辨率图像,分析形状、纹理及强度等特征。图像预处理包括标准化和去噪,减少后续分割、特征提取及模式识别的偏差,提升特征提取的准确性。肿瘤区域的准确分割是关键,常用算法包括阈值法、区域生长法及机器学习方法。完成分割后,可提取一阶统计特征(描述像素强度分布)和高阶特征(捕获空间关系及纹理模式)。这些特征的组合有助于理解肿瘤行为、治疗反应及预后^[23-24]。

2.2 多模态影像在肿瘤异质性分析中的应用

多模态成像结合多种成像技术,可以全面反映肿瘤及其微环境的信息,从而深入了解肿瘤异质性,为不同患者制订合适的治疗方案提供依据。该方法有助于更清晰地认识肿瘤的代谢、增长方式及病程。例如, MRI 与 PET 联合检查能够更完整地反映肿瘤的解剖结构和代谢特征,推测肿瘤的生物行为。近期研究表明,多模态成像技术能够识别肿瘤中的特定区域,如缺氧区和高代谢区,这些区域的差异可能导致肿瘤发展过程和治疗方式的不同^[25]。基于这些空间结构特征的深入研究具有重要意义。同时,多模态成像与放射组学的结合极大地促进了肿瘤诊断和放疗的发展,推动了精准医学的进步。

2.3 预测放疗敏感性的研究进展

预测放疗敏感性对癌症治疗至关重要,直接影响患者的治疗效果。近年来,放射组学取得了明显进展,发现了与放疗敏感性相关的生物标志物,推动了精准治疗的发展。研究表明,肿瘤微环境中的缺氧状态和免疫细胞浸润是影响放疗敏感性的关键因素^[26]。除了利用机器学习算法分析放射组学特征外,还可以通过识别相关特征找到可能对放疗敏感的肿瘤,如某些基因表达谱与放射组学特征的结合可增强放疗敏感性,提供针对放疗敏感肿瘤的相关信息。此外,针对放疗抵抗的分子机制研究也在进行中,旨在未来建立有效的解决策略和方法^[27]。

3 空间转录组学与放射组学的融合研究

3.1 深度学习框架的应用

深度学习框架被越来越多地应用于空间转录组学与放射组学的融合研究中,主要用于解析这两种技术产生的大量复杂数据。例如,利用深度学习处理大数据的优势,找出大数据中的规律性或相关性。利用卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)分析放射组学特征,可以抽取出高维数据的表示,并将其关联到空间转录组学的特征上^[28]。此外,还有一类将深度学习与空间转录组数据融合的混合模型,用于挖掘肿瘤微环境及空间异质性知识,能够提升对肿瘤治疗反应及患者预后的预测能力。利用深度学习处理并学习大数据集的能力,成为发掘这些模式的重要手段,推动了个性化医学的进步^[29]。

3.2 融合模型的构建与验证

融合空间转录组学和放射组学的数据进行建模并验证,是当前癌症研究的重要进展之一。该模型融合了两种方法的优点,使预测更加准确、临床价值更高。例如,放射组学是从影像中获得的特征,通过与空间转录组数据结合,可以更好地阐明肿瘤的生物学行为和异质性。此外,还需要验证其在临床上的稳定性和可靠性,常用的验证方式包括交叉验证技术及利用独立数据集验证其能否预测临床有用的结果(如治疗反应和生存时间)。如果能有效预测,则说明该模型有望运用于临床,并为探索适用于肿瘤学的综合方法奠定良好基础^[30-31]。

3.3 临床转化潜力与挑战

综合空间转录组学和放射组学模型的临床转化既具有潜力,也面临挑战。从理论上讲,利用综合的肿瘤生物学观点,集成肿瘤分子和影像数据,建立肿瘤空间分布大数据模型,可以获得更好的诊疗结果,为制订更精准有效的个体化诊疗方案提供可靠依据^[32]。但也存在诸多问题,如需要统一并规范数据采集及分析的标准流程,整合多种异质性的数据集,制订明确、通用且可执行的临床指南等^[33-34]。此外,还需克服现阶段研究结果在不同受试人群间难以保持一致且重现性较差的问题。这些是实现综合空间

转录组学与放射组学模型临床应用的关键,也是未来精准医学发展的基础。

4 放疗靶区优化的生物学基础

4.1 异质性对放疗的影响

肿瘤异质性是指肿瘤内部细胞及分子间的差异性,这种差异导致肿瘤内各种细胞、亚克隆或恶性表型之间存在生物学差异,在一定程度上决定了肿瘤对放射治疗的敏感性。研究发现,肿瘤内的空间异质性(spatial intratumoral heterogeneity, sITH)会导致不同位置存在不同的遗传和表型异质性,进而造成不同的药物代谢动力学、药物耐受性、治疗敏感性和治疗结局等^[35]。例如,通过空间转录组学等先进技术研究发现,某些肿瘤区域存在增殖率高或代谢变化明显的细胞,这导致该部位肿瘤细胞对放疗的耐受性更强。此外,肿瘤内的缺氧区也会降低对放疗的敏感性,因为缺氧区内的肿瘤细胞缺氧后增殖能力减弱,且细胞代谢会发生改变^[36-37]。因此,了解和应对肿瘤异质性,有助于优化放疗靶区设计,改善患者预后。

4.2 生物学边界的定义与勾画

划定并准确定义肿瘤内的生物学边界对肿瘤照射计划设计至关重要。生物学边界指具有功能差异的肿瘤不同部分间的界限划分。如前所述,不同成像手段可以获得肿瘤不同区域的信息^[38]。利用较先进的PET、MRI等手段,可获得肿瘤的代谢及微环境情况,进而更好地分辨肿瘤边缘。对于异质性肿瘤来说,更重要的是传统影像学无法完全呈现病灶范围。若融合生物标志物与影像学信息,将更有利于临床医生制订治疗计划,将攻击目标聚焦于最易转移和侵袭的肿瘤区域,最大限度保护正常组织。应用自适应放疗模式,随着治疗期间肿瘤大小、位置等变化进行动态调整,更凸显精准定位生物学边界的重要性^[39]。

4.3 自适应放疗的策略与实施

自适应放疗是当前癌症治疗管理模式的重要变革之一,也是克服肿瘤异质性和生物学异质性的有效策略。自适应放疗是基于肿瘤放疗过程中,利用每日常规影像实时指导调整放疗方案的创新放疗方法。自适应放疗包括多种方式,如在线自适应计划,根据每日常规影像更新当天的治疗计划。这种方式能够使靶区受照量达到最佳覆盖,同时最大限度减少非靶区周围正常组织的损伤^[39-40]。此外,机器学习和人工智能等技术在自适应放疗中可减轻针对患者治疗决策的负担,提高治疗的精确性,并实现更为个性化的治疗^[41]。然而,实现自适应放疗需具备完善的质量保证手段,并依靠放射肿瘤学医生、医学物理师、放射治疗师等多学科协作,保障放疗的安全与有效^[42-43]。随着技术进步,自适应放疗将为接受放疗的患者带来更好的疗效。

5 癌症治疗的未来发展趋势和研究方向

5.1 数字孪生与个体化放疗

数字孪生的概念应用于医疗领域,特别是放疗中,代表了个性化医学领域的重大进步。数字孪生是物理实体的虚拟化数字模型,此处特指正在接受治疗的患者。通过集成患者整个治疗过程中产生的实时数据,构建数字孪生模型,该模型能够动态展现每位患者独有的生物及临床特性,并准确反映这些特性。基于此动态模型,不同治疗场景可以得到准确模拟,肿瘤科医生能够在充分了解患者情况的基础上制订个性化放疗计划。同时,数字孪生可用于优化放疗过程中的剂量和给药方案,减轻患者治疗时的不良反应,最大化治疗效果。结合最先进的成像技术与机器学习算法不断优化数字孪生模型,可以进一步提升个性化治疗效果。随着研究的发展,数字孪生有望在癌症管理中得到广泛应用,可能带来更优的治疗结果^[44]。

5.2 人工智能在肿瘤治疗中的应用

人工智能正逐步应用于肿瘤治疗领域,在影像学分析、治疗决策、个性化医疗等方面发展迅速。人工智能通过放射组学对影像学进行研究,可以发现患者肿瘤的特征及预后指标,并根据患者个体化情况获取关于肿瘤病理特点的更有力信息。例如,人工智能通过对成千上万张影像图片的放射组学分析,提取出与肿瘤影像高度相关的特征,用以评估患者生存情况^[45],为临床治疗提供参考。另一方面,人工智能还可应用于药物发现、新分子靶点寻找、疾病发生机制研究及肿瘤疗效预测等领域。然而,在大数据汇集、模型透明度及实际临床应用等方面仍需持续研究和完善,以保障其后续发展和应用^[46]。

5.3 跨学科合作的必要性与前景

由于肿瘤治疗的复杂性,多学科交叉合作尤为重要,涉及肿瘤学、放射学、人工智能、计算生物学等多个学科的协同配合,才能提升肿瘤诊疗的整体效果。将放射组学与空间转录组学结合,能够清晰揭示肿瘤异质性,有助于医生确定更优的放疗靶区。此外,跨学科合作有助于新技术的发展和运用,如数字孪生、人工智能驱动的个性化治疗等。同时,技术进步能够更好地提升患者治疗效果及个性化服务,从而缓解患者痛苦,提高生活质量和预后。因此,未来各类研究应高度重视跨学科团队合作。

6 总 结

本文综述了空间转录组学与放射组学联合应用的方法及其带来的研究成果,分析了这些成果对精准放疗的影响。随着医学的进步,人们已经能够识别和了解一些微小的肿瘤。在此基础上,应用空间转录组学可以更好地理解肿瘤微环境及细胞异质性问题;同时,还可以通过影像学数据信息分析肿瘤对放疗的反应机制。二者的结合在精准放疗方面取得了新的发展,并为临床个性化治疗提供了相关的理论依据。

然而,该领域的研究中存在各研究结果差异较大

的问题。由于部分学者主要探究空间转录组学与放射组学之间的相互关系,导致数据解释存在差异。因此,目前的结论具有一定局限性,后续需要开展大样本量的多中心临床试验,以获得更具普适性的结论。同时,应统一所有试验的标准化方案与分析方法,减少不同研究间的差异。此外,还需引入生物信息学和计算生物学等相关领域的学者进行合作。

未来精准放疗的实施需要先进技术作为保障,同时要充分应用各种经验和基础研究成果。此外,基于生物标志物,结合空间转录组学从细胞层面开展研究,区分放疗敏感或抵抗类型的肿瘤,进一步优化诊疗方案。整个过程将推动肿瘤治疗向更加个性化和精准化的方向发展,最终使患者获益更大。

总之,空间转录组学与放射组学的结合能够促进精准放疗领域的研究和应用,推动跨学科协作与持续创新,未来将更好地推动医学的发展进步。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] PEER D, OGAWA S, ELHANANI O, et al. Tumor heterogeneity[J]. *Cancer Cell*, 2021, 39(8):1015-1017.
- [2] YOUSEF A, GHOBRIAL L, DIAMANDIS E P. Tumor heterogeneity: how could we use it to achieve better clinical outcomes? [J]. *Diagnosis (Berl)*, 2023, 11(1):25-30.
- [3] CHEN T Y, YOU L, HARDILLO J A U, et al. Spatial transcriptomic technologies [J]. *Cells*, 2023, 12(16):2042.
- [4] ANDERSON A C, YANAI I, YATES L R, et al. Spatial transcriptomics [J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(9):895-900.
- [5] GEADY C, BANNON J J, REZA S, et al. Measured inpatient radiomic variability as a predictor of treatment response in multi-metastatic soft tissue sarcoma patients[J]. *Sci Rep*, 2025, 15:27838.
- [6] ZENG D, YU Y, QIU W, et al. Immunotyping the tumor microenvironment reveals molecular heterogeneity for personalized immunotherapy in cancer[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(25): e2417593.
- [7] BREGENZER M E, MEHTA P, BURKHARD K M, et al. Cracking the code: predicting tumor microenvironment enabled chemoresistance with machine learning in the human tumoroid models[J]. *NPJ Biomed Innov*, 2025, 2(1):28.
- [8] LIANG W, ZHU Z, XU D, et al. The burgeo-

- ning spatial multi-omics in human gastrointestinal cancers[J]. PeerJ, 2024, 12: e17860.
- [9] MOSES L, PACHTER L. Museum of spatial transcriptomics[J]. Nat Methods, 2022, 19(5): 534-546.
- [10] XIE F, XI N, HAN Z, et al. Progress in research on tumor microenvironment-based spatial omics technologies[J]. Oncol Res, 2023, 31(6): 877-885.
- [11] AN J, LU Y, CHEN Y, et al. Spatial transcriptomics in breast cancer: providing insight into tumor heterogeneity and promoting individualized therapy [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1499301.
- [12] XU K, LI J, QIN L, et al. Decoding ecosystem heterogeneity and transcriptional regulation characteristics of multi-subtype renal cell carcinoma[J]. Heliyon, 2024, 10(13): e33196.
- [13] CILENTO M A, SWEENEY C J, BUTLER L M. Spatial transcriptomics in cancer research and potential clinical impact: a narrative review [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2024, 150(6): 296.
- [14] PELKA K, HOFREE M, CHEN J H, et al. Spatially organized multicellular immune hubs in human colorectal cancer[J]. Cell, 2021, 184(18): 4734-4752.
- [15] LUO J, FU J, LU Z, et al. Deep learning in integrating spatial transcriptomics with other modalities[J]. Brief Bioinform, 2024, 26(1): bbae719.
- [16] HUANG B, CHEN Y, YUAN S. Application of spatial transcriptomics in digestive system tumors[J]. Biomolecules, 2024, 15(1): 21.
- [17] GUO D Z, ZHANG X, ZHANG S Q, et al. Single-cell tumor heterogeneity landscape of hepatocellular carcinoma: unraveling the pro-metastatic subtype and its interaction loop with fibroblasts[J]. Mol Cancer, 2024, 23(1): 157.
- [18] LIU H, XIE L, XING X, et al. Single-cell pseudotime and intercellular communication analysis reveals heterogeneity and immune microenvironment in oral cancer [J]. Discov Oncol, 2025, 16(1): 151.
- [19] YANG S, WANG M, HUA Y, et al. Advanced insights on tumor-associated macrophages revealed by single-cell RNA sequencing: the intratumor heterogeneity, functional phenotypes, and cellular interactions[J]. Cancer Lett, 2024, 584: 216610.
- [20] NEDAEINIA R, NAJAFGHOLIAN S, SALEHI R, et al. The role of cancer-associated fibroblasts and exosomal miRNAs-mediated intercellular communication in the tumor microenvironment and the biology of carcinogenesis: a systematic review[J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1): 380.
- [21] PANG W, WANG Y, LU X, et al. Integrated spatial and single cell transcriptomics identifies PRKDC as a dual prognostic biomarker and therapeutic target in hepatocellular carcinoma [J]. Sci Rep, 2025, 15: 14834.
- [22] ZWANENBURG A, VALLIÈRES M, ABDALAH M A, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping[J]. Radiology, 2020, 295(2): 328-338.
- [23] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJEN-AAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.
- [24] SHUR J D, DORAN S J, KUMAR S, et al. Radiomics in oncology: a practical guide[J]. Radiographics, 2021, 41(6): 1717-1732.
- [25] VAN ELMPT W, ZEGERS C M L, REYMBEN B, et al. Multiparametric imaging of patient and tumour heterogeneity in non-small-cell lung cancer: quantification of tumour hypoxia, metabolism and perfusion [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43(2): 240-248.
- [26] SONG C W, KIM H, KIM M S, et al. Role of HIF-1 α in the responses of tumors to radiotherapy and chemotherapy [J]. Cancer Res Treat, 2025, 57(1): 1-10.
- [27] ZHANG Q, QIAN F, CAI M, et al. Research progress on factors affecting the sensitivity of breast cancer to radiotherapy: a narrative review[J]. Transl Cancer Res, 2024, 13(7): 3869-3888.
- [28] KLYUZHIN I S, XU Y, ORTIZ A, et al. Testing the ability of convolutional neural networks to learn radiomic features [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2022, 219: 106750.
- [29] BISWAS A, GHADDAR B, RIEDLINGER G, et al. Inference on spatial heterogeneity in tumor microenvironment using spatial tran-

- scriptomics data[J]. *Comput Syst Oncol*, 2022, 2(3):e21043.
- [30] JI G W, XU Z G, LIU S C, et al. Radiogenomics of intrahepatic cholangiocarcinoma predicts immunochemotherapy response and identifies therapeutic target[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2025, 31(3):935-959.
- [31] LOGOTHETI S, GEORGAKILAS A G. More than meets the eye: integration of radiomics with transcriptomics for reconstructing the tumor microenvironment and predicting response to therapy[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(6):1634.
- [32] JU H Y, YOUN S Y, KANG J, et al. Integrated analysis of spatial transcriptomics and CT phenotypes for unveiling the novel molecular characteristics of recurrent and non-recurrent high-grade serous ovarian cancer[J]. *Biomark Res*, 2024, 12(1):80.
- [33] PIRROTTA S, MASATTI L, BORTOLATO A, et al. Exploring public cancer gene expression signatures across bulk, single-cell and spatial transcriptomics data with signifinder Bioconductor package [J]. *NAR Genom Bioinform*, 2024, 6(4):lqae138.
- [34] FERNANDES C, CAMPBELL-SCHERER D, LOFTERS A, et al. Harmonization of clinical practice guidelines for primary prevention and screening: actionable recommendations and resources for primary care[J]. *BMC Prim Care*, 2024, 25:153.
- [35] LIU X, ZHANG K, KAYA N A, et al. Tumor phylogeography reveals block-shaped spatial heterogeneity and the mode of evolution in hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):3169.
- [36] SCHIAVO F, TOMA-DASU I, KJELLSSON LINDBLOM E. The impact of heterogeneous cell density in hypoxic tumors treated with radiotherapy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1438:121-126.
- [37] HILL R M, FOK M, GRUNDY G, et al. The role of autophagy in hypoxia-induced radioresistance [J]. *Radiother Oncol*, 2023, 189:109951.
- [38] TAN L T, TANDERUP K, KIRISITS C, et al. Image-guided adaptive radiotherapy in cervical cancer[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2019, 29(3):284-298.
- [39] ALSHAMRANI A, AZNAR M, HOSKIN P, et al. The current use of adaptive strategies for external beam radiotherapy in cervical cancer: a systematic review[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2024, 36(12):e483-493.
- [40] KHALIFA J, SUPIOT S, PIGNOT G, et al. Recommendations for planning and delivery of radical radiotherapy for localized urothelial carcinoma of the bladder [J]. *Radiother Oncol*, 2021, 161:95-114.
- [41] PENG J, STOWE H B, SAMSON P P, et al. Inter-fractional portability of deep learning models for lung target tracking on cine imaging acquired in MRI-guided radiotherapy [J]. *Phys Eng Sci Med*, 2024, 47(2):769-777.
- [42] YOGANATHAN S A, KHEMISSA A, PALOOR S, et al. An end-to-end quality assurance procedure for ethos online adaptive radiotherapy[J]. *J Med Phys*, 2025, 50(1):140-147.
- [43] MCNAIR H A, MILOSEVIC M F, PARIKH P J, et al. Future of multidisciplinary team in the context of adaptive therapy [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2024, 34(4):418-425.
- [44] GIANANTI D, MORELLI S. Exploring the potential of digital twins in cancer treatment: a narrative review of reviews [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(10):3574.
- [45] MENG Y, YANG Y, HU M, et al. Artificial intelligence-based radiomics in bone tumors: technical advances and clinical application [J]. *Semin Cancer Biol*, 2023, 95:75-87.
- [46] HEO S, PARK H J, LEE S S. Prognostication of hepatocellular carcinoma using artificial intelligence [J]. *Korean J Radiol*, 2024, 25(6):550-558.

(收稿日期:2025-06-25 修回日期:2025-11-10)

(编辑:唐 璞)