

骨扫描指数自动程序在前列腺癌骨转移中的应用价值

The application value of automated bone scan index in bone metastasis of prostate cancer

Ming Hui, Yu Hui, Chen Yuanhao

引用本文:

明慧,余辉,陈援浩. 骨扫描指数自动程序在前列腺癌骨转移中的应用价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(3): 180–184. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102006-00148

Ming Hui, Yu Hui, Chen Yuanhao. The application value of automated bone scan index in bone metastasis of prostate cancer[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2022, 46(3): 180–184. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102006-00148

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102006-00148>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

放疗在低负荷转移性前列腺癌中的应用价值

Application of radiotherapy in low burden metastatic prostate cancer

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(8): 507–514 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202005013-00064>

唑来膦酸联合⁸⁹Sr治疗前列腺癌骨转移的临床疗效

Clinical observation of zoledronic acid combined with ⁸⁹Sr in the treatment of prostate cancer patients with bone metastases

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(4): 247–251 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.04.003>

全身骨显像联合局部SPECT/CT对功能不全性骨折的诊断价值

Diagnostic value of whole-body bone scan and local SPECT/CT for insufficiency fracture

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(7): 411–415 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201903010-00049>

⁹⁹Tc^m-MDP骨显像肝脏异常显影原因分析

Analysis of abnormal liver uptake of ⁹⁹Tc^m-MDP in bone scan

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(1): 15–18 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.01.003>

⁹⁹Tc^m-MDP全身骨显像对老年性骨质疏松症患者新鲜骨质疏松性椎体压缩性骨折的筛查价值

Value of ⁹⁹Tc^m-MDP whole-body bone scan in screening fresh osteoporotic vertebral compression fractures in geriatric patients with osteoporosis

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(11): 675–681 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202010024-00110>

⁹⁹Tc^m-MDP SPECT/CT骨显像在绝经后女性骨质疏松性胸腰椎椎体骨折中的增益价值

Incremental values of ⁹⁹Tc^m-MDP bone scan in postmenopausal women with osteoporotic thoracolumbar vertebral fractures

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(3): 173–177 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.03.003>

·综述·

骨扫描指数自动程序在前列腺癌骨转移中的应用价值

明慧 余辉 陈援浩

鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)核医学科, 黄石 435003

通信作者: 陈援浩, Email: 308658502@qq.com

【摘要】 前列腺癌(PCa)的发病率在男性肿瘤中位居首位, 其易发生骨转移, 主要表现为疼痛、生活质量降低、骨折、骨功能衰退、造血功能受损和生存率降低等。骨扫描指数(BSI)是一种定量测量骨病严重程度的方法, 可以对 PCa 患者骨肿瘤的累及程度进行定量评估。将 PCa 治疗前后的骨显像变化与临床检查结果相结合, 可以评估疾病的进展或缓解。笔者对 BSI 和 BSI 自动程序的发展及其在 PCa 方面的研究进行综述, 以期为临床提供参考。

【关键词】 前列腺肿瘤; 骨转移; 骨扫描指数; 放射组学

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102006-00148](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102006-00148)

The application value of automated bone scan index in bone metastasis of prostate cancer

Ming Hui, Yu Hui, Chen Yuanhao

Department of Nuclear Medicine, Huangshi Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Healthcare Group, Huangshi 435003, China

Corresponding author: Chen Yuanhao, Email: 308658502@qq.com

【Abstract】 The incidence rate of prostate cancer (PCa) ranks first among all male tumors, and PCa is prone to bone metastasis, which is characterized by pain, decreased quality of life, fractures, bone functional decline, impairment of hematopoiesis, and reduced survival rate. Bone scan index (BSI) is a method to quantitatively measure the severity of bone diseases. It can not only quantitatively evaluate the degree of bone tumor involvement in PCa patients, but also incorporate fully quantitative assessments of disease burden in associating bone scintigraphy post-treatment changes with clinical examination outcome, to assess progression or remission of disease. In this paper, BSI, the development of automated BSI and its research in PCa are reviewed to provide reference for clinical practice.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Bone metastasis; Bone scan index; Radiomics

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202102006-00148](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202102006-00148)

在欧美发达国家, 前列腺癌(prostate cancer, PCa)的发病率居男性肿瘤的首位, 是美国男性肿瘤患者病死的第 2 大原因^[1]。由于我国居民生活方式的西化和筛查的普及, PCa 已成为我国男性第 6 大常见肿瘤和第 9 大肿瘤相关病死原因, 其在城市的发病率高于乡村^[2]。在我国, 超过 70% 的晚期 PCa 患者会发生骨转移, 主要表现为疼痛、生活质量降低、骨折、骨功能衰退、造血功能受损和生存率降低等^[3]。骨扫描指数(bone scan index, BSI)是一种定量测量骨性疾病的方法, 可以对 PCa 患者骨肿瘤的累及程度进行定量分析, 评估疾病的进展或缓解。笔者对 BSI 和 BSI 自动程序(automated BSI, aBSI)的发展及其在 PCa 方面的

研究进行综述。

1 PCa 骨疾病的评估

骨扫描的价格低廉且在临幊上应用广泛, 但其测量的是成骨细胞的活跃程度, 因此许多良性病变可能被误诊为骨转移。另外, 骨扫描分辨率低, 肿瘤治疗后早期可出现“闪烁现象”, 代谢性骨病也可表现为超级骨显像, 这些均可能导致假阳性结果。而且, 骨显像的图像判读可能受到诊断医师的主观影响, 判读结果有显著差异。有研究结果表明, 在瑞典 18 家不同医院工作的 37 名具有不同诊断经验的医师对骨扫描结果判读的平均灵敏度为 77%、平均特异度为 96%^[4]。因

此,有必要进一步提高骨扫描的临床应用价值。

骨显像的定量研究近年来已成为研究热点。程艳等^[5]研究发现,病灶与本底区的比值可以表示显像剂异常浓聚的程度,当比值>3.52时,骨显像对PCa单发病灶的诊断灵敏度和特异度分别为86.1%和80.2%。另外,常规SPECT/CT断层骨显像和定量SPECT/CT可以提高诊断的灵敏度、特异度和准确率^[6]。

PCa临床试验工作组2和3(Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 2/3, PCWG2/3)推荐使用骨扫描作为PCa骨转移病灶疗效评价的主要方式^[7]。PCWG3建议,在衡量治疗方案对患者是否有效时,医师应当以是否有临床获益为标准,而不仅仅是依据影像学表现作出判断。由于骨显像对评估肿瘤治疗后的反应存在困难,因此需要一个连续的变量来提高骨病定量的精确性,这样不仅可以证明骨病的进展,还可以证明骨病的反应过程,从而将疾病负担(而不仅仅是新的病变)的定量评估与肿瘤治疗后的变化和临床结果相结合^[1]。

2 BSI的发展

2.1 BSI的提出

1998年,Imbriaco等^[8]提出了BSI,以对平面骨扫描中转移性病灶骨量的百分比进行量化,并将其应用在PCa中。根据国际放射防护委员会(ICRP)第23号出版物^[9]确定的人体每块骨骼重量的系数常数(w_i)代表该骨骼在人体所有骨骼重量中的占比,通过骨扫描直观地评估肿瘤对每一块骨骼的累及程度,即

$$\frac{A_{\text{病灶}}}{A_i} \quad (1)$$

公式(1)中: $A_{\text{病灶}}$ 为人体第*i*根骨骼的肿瘤累及面积, A_i 为人体第*i*根骨骼的面积,比值为第*i*根骨骼的肿瘤累及程度(%).

然后,将每块骨骼重量的系数常数 w_i 与公式(1)的乘积相加,计算BSI。即,

$$\text{BSI} = \sum_i w_i \times \frac{A_{\text{病灶}}}{A_i} \quad (2)$$

公式(2)中: $A_{\text{病灶}}$ 为人体第*i*根骨骼的重量的系数常数; $A_{\text{病灶}}$ 为人体第*i*根骨骼的肿瘤累及面积, A_i 为人体第*i*根骨骼的面积,比值为第*i*根骨骼的肿瘤累及程度(%).

研究人员分析了90例PCa患者的263次骨扫描图像结果,发现医师对结果判读的差异很小,前列腺特异性抗原水平与BSI的相关性很强($r=0.71$)。BSI从骨骼早期受累(BSI<3%)到晚期受累的进展符合Gompertz曲线,这

说明BSI与实际的肿瘤生长模式相关^[8]。在一项评估利阿唑(liarozole)和安慰剂对转移性去势抵抗PCa(metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)患者作用的随机试验中,研究人员对191例患者进行了基线骨扫描,并首次评估了手动计算的BSI(manually calculated BSI, mBSI)对预后的作用,结果显示,mBSI与患者的生存率独立相关,不同的mBSI(<1.4%、1.4%~5.1%和>5.1%)对应不同的中位生存期(18.3、15.5和8.1个月)^[10]。Dennis等^[11]在一项88例mCRPC患者的前瞻性研究中发现,化疗药物治疗后3个月和6个月,BSI的相对变化与总生存期(overall survival time, OS)明显相关。这些研究结果显示,BSI可以作为评估PCa预后和治疗反应的潜在指标。然而,手动计算BSI是非常费力和耗时的,有多种病变的患者的检查通常需要30 min,另外还需要对医师进行长时间的培训。这些因素可能会影响检查的重复性和检查成本,限制其在临床试验和日常临床实践中的应用。

2.2 aBSI的提出

基于上述mBSI的缺点,开发受人为因素干扰最小并能进行重复计算的自动化系统非常必要。遵循放射组学将病灶特征提取用于诊断的评估策略,研究人员采用人工神经网络(ANN)深度学习的方法实现了BSI的自动估算^[12-21]。2004年,Yin和Chiu^[22]设计了计算机辅助诊断系统以辅助骨显像诊断,该系统是一个小规模的规则库,采用基于特征点的模糊推理系统进行诊断,并采用了3种最小化方法进行系统训练,以期为影像科医师提供有效的信息。由于减少了诊断医师对结果判读的差异,计算机辅助诊断系统诊断骨转移的灵敏度得到提高^[13,16]。

2012年,日本富士RI制药公司根据904例骨扫描患者的数据开发了BONENAVI系统,并证实了aBSI在评估去势抵抗PCa患者骨转移病灶的化疗反应方面是有效的^[23]。同年,Ulmert等^[12]开发了计算机辅助诊断人工神经网络(ANN)软件EXINI-bone BSI,该软件可获得aBSI。开发人员评估了PCa患者的795次骨扫描结果,发现通过软件获得aBSI的平均时间不到10 s,重现性为100%,而获得mBSI的时间为5~30 min,aBSI和mBSI都能独立预测肿瘤特异性生存率。尽管aBSI和mBSI的相关性较高($r=0.8$),但当mBSI≥5%~10%时,aBSI表现为对病灶的低估和异质性。即对于全身多发骨转移的患者,初级版本的EXINI-bone价值有限。Petersen等^[16]发现,EXINI-bone BSI计算PCa患者骨转移的灵敏度(93.3%)和特异度(89.3%)较高,Interfile格式的阳性预测值明显低于DICOM格式,灵敏度和特异度均较低。第2版EXINI-bone BSI改变了一些参数和计算方式,并对文件格式进行了说明,以减少aBSI在全身多发骨转移患者中的局限性。

2.3 aBSI 的发展及应用

欧洲核医学协会^[24]和核医学分子影像学会^[25]确定了全身骨扫描图像采集的3个基本准则:(1)注射示踪剂与开始扫描的时间间隔为2.5~4.0 h;(2)扫描速度对应的图像计数为150万;(3) γ 探测仪特定的高分辨率准直器设置。根据上述准则,研究者对BONENAVI和第2版EXINI-bone BSI进行了预分析研究以了解可能干扰BSI的程序因素,结果显示,程序参数的变化或偏离对aBSI有不同的影响^[17, 19]。

日本的一项研究结果显示,aBSI与注射显像剂和开始扫描的时间间隔相关,注射显像剂后2、4、6 h获得的BSI的差异有统计学意义^[17]。Anand等^[19]研究发现,提高扫描速度会降低aBSI的准确性和再现性,而改变显像设备不会对aBSI产生太大影响。

将骨扫描的程序标准化后,Anand等^[18]对173例PCa患者2次随访中骨扫描的aBSI进行测定,验证了aBSI和mBSI有较高的相关性($r=0.995$),同时因操作医师不同而引起的差异很小(一致性为0.96~0.97)。Petersen等^[20]分析342例初诊为PCa患者的骨扫描图像时发现,当采用0作为BSI的临界值时,BSI对PCa的诊断灵敏度为96%,但特异度(38%)和阳性预测值(21%)较低。相反,采用1%作为BSI的临界值可提高诊断特异度(98%),但其对转移性疾病的诊断灵敏度(58%)明显降低。Wuestemann等^[21]使用优化的BSI临界值(>0)进一步改进了该方法,结果显示,PCa的诊断特异度提高至68.0%~98.6%,但灵敏度降低至92%~87%。尽管如此,EXINI-bone BSI对膀胱上PCa病灶的诊断仍存在盲点,建议在分析骶骨、尾骨或耻骨上的浓聚灶时,应提醒诊断医师注意^[18]。

在临床治疗研究方面,BSI对于PCa患者的预后评估也有了一些初步研究。Kaboteh等^[13]回顾性分析了130例接受激素治疗的高危PCa患者的骨显像,发现无转移患者的5年生存率为55%,BSI<1的患者的5年生存率为42%,1≤BSI≤5的患者的5年生存率为31%,BSI>5的患者的5年生存率为0,这提示BSI可作为前列腺特异性抗原的补充,用于高危PCa患者的风险分层。随后,Kaboteh等^[14]评估了aBSI在31例行多西紫杉醇治疗的转移性激素难治性PCa患者中的预后价值,结果显示,从骨扫描基线检查到随访,BSI升高和降低的患者的2年生存率分别为18%和57%($P=0.03$)。Armstrong等^[15]使用前瞻性随机对照试验的方法,评估BSI在行他莫昔芬和安慰剂治疗的mCRPC患者中的预后作用,结果显示,在单变量和多变量分析中,基线BSI与前列腺特异性抗原水平、碱性磷酸酶水平和OS相关,行治疗第12周时,BSI的升高对无进展生存率和OS有预测作用,证实了基线BSI是mCRPC患者生存率的独立预后因素。

BSI对mCRPC的预测价值尚存在争议,因此国内学者对BSI进行了系统性的分析并进行了评价。荟萃分析结果表明,基线BSI较高的PCa患者的OS、肿瘤特异性生存率以及前列腺癌特异性抗原生化复发存活率均较差。基线BSI和BSI的变化(Δ BSI)具有较高的预后价值;有助于转移性PCa患者的监测和治疗^[26]。另外,国内学者根据不同的基线BSI临界值对mCRPC患者进行了分组,结果显示,在mCRPC患者中,BSI临界值≤1与OS有显著相关性,这提示在今后的研究中应该选择≤1的BSI临界值,而不是更高的临界值^[27]。

2.4 aBSI的局限性

aBSI存在一定的局限性:(1)全身骨显像的分辨率低。PET具有高分辨率和横断面成像的优点,可以提高骨骼小病变的检测水平,也可以直接评估肿瘤,提高新发骨骼病变检测的灵敏度并对比治疗后骨肿瘤负担的变化^[28]。使用¹⁸F-NaF PET可以在更短的时间内产生更好的靶/背景的对比度,并且可以通过软件对¹⁸F-NaF的摄取情况进行定量评估^[29]。但该模式所需费用较高,因此目前这方面的研究较少,尚缺乏临床验证以及临床有意义的结果。(2)aBSI对具有全身多发骨转移的骨病的量化能力有限,这可能会限制aBSI在伴有全身多发骨转移的晚期mCRPC患者中的应用^[13, 20]。(3)“闪烁现象”可能会干扰aBSI的结果^[11]。(4)aBSI可能会漏诊溶骨性病变。

近年来,aBSI也开始应用在除前列腺癌以外的肿瘤,如乳腺癌和肺癌。Wuestemann等^[21]使用标准算法(BSI的临界值为0)分析了不同实体肿瘤患者的骨扫描结果,结果显示,aBSI对乳腺癌、大肠癌、肝癌和肾癌患者的诊断灵敏度较高,分别为86.2%、100%、80.0%和83.3%;对肺癌和黑色素瘤的诊断灵敏度不理想,分别为62.5%和60.0%。Koizumi等^[30]使用日本患者的特定数据库进行研究,结果显示,在aBSI算法下,乳腺癌和肺癌患者的诊断灵敏度分别为82%和88%。但有学者研究发现,与前列腺癌相比,计算机评估乳腺癌和肺癌骨转移的能力偏低,这可能是由于溶骨性病变导致aBSI对其恶性程度的评估偏低^[31]。

目前,欧美国家(白种人及小部分非洲裔)多采用EXINI-bone BSI软件,日本采用BONENAVI软件,其他地区尚未开发及使用。有研究结果显示,对于亚洲人群,高基线BSI和高BSI的变化(Δ BSI)预测OS的能力较差,但在高加索人群中却没有这种现象,这表明BSI的价值在不同种族及地区的患者中不完全相同^[27],因此需要进一步的大样本前瞻性临床研究来验证BSI对转移性PCa患者的检测及治疗效果。目前我国肿瘤患者尚未建立骨扫描数据库,未对BONENAVI和EXINI-bone BSI软件进行验证及临床研究,希望引起相关领域研究者的重视。

3 小结

BSI 可以对 PCa 患者骨肿瘤的累及程度进行定量评估，结合治疗前后的骨显像变化和临床结果，可以评估疾病的进展和缓解。aBSI 程序的开发和使用，降低了医师对结果判读的差异，提高了对骨转移诊断的灵敏度，可以独立预测肿瘤的特异性生存率。基线 BSI 和 BSI 的变化(Δ BSI)在监测疾病的发展和疗效方面具有较高的价值，但仍需更大规模的临床试验加以验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 明慧负责文献的收集、综述的撰写；余辉负责命题的提出、文献的校对与修改；陈援浩负责综述的审阅及最终版本的修订

参考文献

- [1] Mota JM, Armstrong AJ, Larson SM, et al. Measuring the unmeasurable: automated bone scan index as a quantitative endpoint in prostate cancer clinical trials[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2019, 22(4): 522–530. DOI: [10.1038/s41391-019-0151-4](https://doi.org/10.1038/s41391-019-0151-4).
- [2] Liu W, Li WX, Wang ZK, et al. Metabolically abnormal obesity increases the risk of advanced prostate cancer in Chinese patients undergoing radical prostatectomy[J/OL]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 1779–1787[2021-02-04]. <https://www.dovepress.com/metabolically-abnormal-obesity-increases-the-risk-of-advanced-prostate-peer-reviewed-fulltext-article-CMAR>. DOI: [10.2147/CMAR.S242193](https://doi.org/10.2147/CMAR.S242193).
- [3] 李宁. 前列腺癌骨转移治疗的研究进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2020, 47(8): 641–646. DOI: [10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.1141](https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.1141).
- Li N. Advances in treatment of patients with prostate cancer bone metastases[J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2020, 47(8): 641–646. DOI: [10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.1141](https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.1141).
- [4] Sadik M, Hamadeh I, Nordblom P, et al. Computer-assisted interpretation of planar whole-body bone scans[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(12): 1958–1965. DOI: [10.2967/jnumed.108.055061](https://doi.org/10.2967/jnumed.108.055061).
- [5] 程艳, 罗丽萍, 胡珊, 等. 骨显像剂异常浓聚程度及前列腺癌骨转移预测模型的单中心研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(10): 876–881. DOI: [10.3760/cma.j.cn112152-20190605-00356](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20190605-00356).
- Cheng Y, Luo LP, Hu S, et al. Single-center study of the abnormal concentration of bone imaging agent and prostate cancer bone metastasis prediction model[J]. *Chin J Oncol*, 2020, 42(10): 876–881. DOI: [10.3760/cma.j.cn112152-20190605-00356](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20190605-00356).
- [6] 许阿磊, 徐慧琴, 汪会, 等. 精准定量 SPECT/CT 在乳腺癌骨转移诊断和疗效评价中的应用[J]. *肿瘤影像学*, 2020, 29(2): 169–174. DOI: [10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.02.016](https://doi.org/10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.02.016).
- Xu AL, Xu HQ, Wang H, et al. Application of precise quantitative SPECT/CT in the diagnosis and efficacy evaluation of breast cancer bone metastasis[J]. *Oncoradiology*, 2020, 29(2): 169–174. DOI: [10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.02.016](https://doi.org/10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.02.016).
- [7] Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: updated recommendations from the prostate cancer clinical trials working group 3[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(12): 1402–1418. DOI: [10.1200/JCO.2015.64.2702](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.2702).
- [8] Imbriaco M, Larson SM, Yeung HW, et al. A new parameter for measuring metastatic bone involvement by prostate cancer: the bone scan index[J]. *Clin Cancer Res*, 1998, 4(7): 1765–1772.
- [9] A Task Group of Committee 2 of the International Commission. Report of the task group on reference man[R]. New York: Pergamon Press, 1975.
- [10] Sabbatini P, Larson SM, Kremer A, et al. Prognostic significance of extent of disease in bone in patients with androgen-independent prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(3): 948–957. DOI: [10.1200/JCO.1999.17.3.948](https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.3.948).
- [11] Dennis ER, Jia XY, Mezheritskiy IS, et al. Bone scan index: a quantitative treatment response biomarker for castration-resistant metastatic prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(5): 519–524. DOI: [10.1200/JCO.2011.36.5791](https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.5791).
- [12] Ulmert D, Kaboteh R, Fox JJ, et al. A novel automated platform for quantifying the extent of skeletal tumour involvement in prostate cancer patients using the bone scan index[J]. *Eur Urol*, 2012, 62(1): 78–84. DOI: [10.1016/j.eururo.2012.01.037](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.037).
- [13] Kaboteh R, Damberg JE, Gjertsson P, et al. Bone scan index: a prognostic imaging biomarker for high-risk prostate cancer patients receiving primary hormonal therapy[J/OL]. *EJNMMI Res*, 2013, 3(1): 9[2021-02-04]. <https://ejnmminires.springeropen.com/articles/10.1186/2191-219X-3-9>. DOI: [10.1186/2191-219X-3-9](https://doi.org/10.1186/2191-219X-3-9).
- [14] Kaboteh R, Gjertsson P, Leek H, et al. Progression of bone metastases in patients with prostate cancer-automated detection of new lesions and calculation of bone scan index[J/OL]. *EJNMMI Res*, 2013, 3(1): 64[2021-02-04]. <https://ejnmminires.springeropen.com/articles/10.1186/2191-219X-3-64>. DOI: [10.1186/2191-219X-3-64](https://doi.org/10.1186/2191-219X-3-64).
- [15] Armstrong AJ, Kaboteh R, Carducci MA, et al. Assessment of the bone scan index in a randomized placebo-controlled trial of tasquinimod in men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)[J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(8): 1308–1316. DOI: [10.1016/j.urolonc.2014.08.006](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.08.006).
- [16] Petersen LJ, Mortensen JC, Bertelsen H, et al. Computer-assisted interpretation of planar whole-body bone scintigraphy in patients with newly diagnosed prostate cancer[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(7): 679–685. DOI: [10.1097/MNM.0000000000000307](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000307).
- [17] Shintawati R, Achmad A, Higuchi T, et al. Evaluation of bone scan index change over time on automated calculation in bone scintigraphy[J]. *Ann Nucl Med*, 2015, 29(10): 911–920. DOI: [10.1007/s12149-015-1021-3](https://doi.org/10.1007/s12149-015-1021-3).
- [18] Anand A, Morris MJ, Kaboteh R, et al. Analytic validation of the

- automated bone scan index as an imaging biomarker to standardize quantitative changes in bone scans of patients with metastatic prostate cancer[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(1): 41–45. DOI: [10.2967/jnunmed.115.160085](https://doi.org/10.2967/jnunmed.115.160085).
- [19] Anand A, Morris MJ, Kaboteh R, et al. A preanalytic validation study of automated bone scan index: effect on accuracy and reproducibility due to the procedural variabilities in bone scan image acquisition[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(12): 1865–1871. DOI: [10.2967/jnunmed.116.177030](https://doi.org/10.2967/jnunmed.116.177030).
- [20] Petersen LJ, Mortensen JC, Bertelsen H, et al. Prospective evaluation of computer-assisted analysis of skeletal lesions for the staging of prostate cancer[J/OL]. *BMC Med Imaging*, 2017, 17(1): 40[2021-02-04]. <https://bmcmedimaging.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12880-017-0211-y>. DOI: [10.1186/s12880-017-0211-y](https://doi.org/10.1186/s12880-017-0211-y).
- [21] Wuestemann J, Hupfeld S, Kupitz D, et al. Analysis of bone scans in various tumor entities using a deep-learning-based artificial neural network algorithm-evaluation of diagnostic performance[J/OL]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(9): 2654[2021-02-04]. <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/9/2654>. DOI: [10.3390/cancers12092654](https://doi.org/10.3390/cancers12092654).
- [22] Yin TK, Chiu NT. A computer-aided diagnosis for locating abnormalities in bone scintigraphy by a fuzzy system with a three-step minimization approach[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2004, 23(5): 639–654. DOI: [10.1109/tmi.2004.826355](https://doi.org/10.1109/tmi.2004.826355).
- [23] Mitsui Y, Shiina H, Yamamoto Y, et al. Prediction of survival benefit using an automated bone scan index in patients with castration-resistant prostate cancer[J]. *BJU Int*, 2012, 110(11 Pt B): E628–E634. DOI: [10.1111/j.1464-410X.2012.11355.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11355.x).
- [24] Donohoe KJ, Henkin RE, Royal HD, et al. Procedure guideline for bone scintigraphy: 1.0. society of nuclear medicine[J]. *J Nucl Med*, 1996, 37(11): 1903–1906.
- [25] Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(9): 1723–1738. DOI: [10.1007/s00259-016-3415-4](https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4).
- [26] Li DY, Lv H, Hao XY, et al. Prognostic value of bone scan index as an imaging biomarker in metastatic prostate cancer: a meta-analysis[J/OL]. *Oncotarget*, 2017, 8(48): 84449–84458[2021-02-04]. <https://www.oncotarget.com/article/19680/text>. DOI: [10.18632/oncotarget.19680](https://doi.org/10.18632/oncotarget.19680).
- [27] Song HL, Jin S, Xiang P, et al. Prognostic value of the bone scan index in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 238[2021-02-04]. <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-06739-y>. DOI: [10.1186/s12885-020-06739-y](https://doi.org/10.1186/s12885-020-06739-y).
- [28] Schmidkonz C, Cordes M, Goetz TI, et al. ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT derived quantitative volumetric tumor parameters for classification and evaluation of therapeutic response of bone metastases in prostate cancer patients[J]. *Ann Nucl Med*, 2019, 33(10): 766–775. DOI: [10.1007/s12149-019-01387-0](https://doi.org/10.1007/s12149-019-01387-0).
- [29] Wassberg C, Lubberink M, Sørensen J, et al. Repeatability of quantitative parameters of ¹⁸F-fluoride PET/CT and biochemical tumour and specific bone remodelling markers in prostate cancer bone metastases[J/OL]. *EJNMMI Res*, 2017, 7(1): 42[2021-02-04]. <https://ejnmires.springeropen.com/articles/10.1186/s13550-017-0289-9>. DOI: [10.1186/s13550-017-0289-9](https://doi.org/10.1186/s13550-017-0289-9).
- [30] Koizumi M, Wagatsuma K, Miyaji N, et al. Evaluation of a computer-assisted diagnosis system, BONENAVI version 2, for bone scintigraphy in cancer patients in a routine clinical setting[J]. *Ann Nucl Med*, 2015, 29(2): 138–148. DOI: [10.1007/s12149-014-0921-y](https://doi.org/10.1007/s12149-014-0921-y).
- [31] Isoda T, BaBa S, Maruoka Y, et al. Influence of the different primary cancers and different types of bone metastasis on the lesion-based artificial neural network value calculated by a computer-aided diagnostic system, BONENAVI, on bone scintigraphy images[J]. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*, 2017, 5(1): 49–55. DOI: [10.22038/aojnmb.2016.7606](https://doi.org/10.22038/aojnmb.2016.7606).

(收稿日期: 2021-02-05)

• 读者 • 作者 • 编者 •

谨防诈骗声明

近期发现有单位盗用我刊名义，在社会上征集稿件、征收版面费，造成了极其恶劣的影响，严重地损害了我刊声誉。在此，我刊编辑部严正声明，我们未委托任何单位、公司及网站办理网上投稿、组稿及其相关业务。请广大读者、作者提高警惕，以免上当受骗。我刊网站(www.ijrmnm.com)可在线投稿、查询、审稿、退稿等，欢迎广大读者、作者登录并进行相关浏览和投稿。

联系电话：022-58089989

联系邮箱：gjfh2006@irm-cams.ac.cn