

靶向 CXCR4 的核医学分子影像学新进展

王淑娟 刘海燕 秦卓琦 魏雨菲 段启月 侯晓林 傅红瑕 李慧玲

山西医科大学第一医院核医学科、分子影像山西省重点实验室、分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心,太原 030001

通信作者:李慧玲, Email: 1103326157@qq.com

【摘要】 趋化因子 CXC 亚家族受体 4 (CXCR4) 的异常表达与多种恶性肿瘤的发生、发展与转移密切相关,是疾病诊断和治疗的潜在分子靶点。随着分子影像技术快速发展, CXCR4 靶向核素探针的研发应用为疾病的精准诊断和治疗提供了新策略。其中,以⁶⁸Ga-Pentixafor 为代表的 PET 显像剂表现出 CXCR4 高特异度和选择性,在肿瘤和炎症疾病中具有广阔的应用前景。该文综述了靶向 CXCR4 的 SPECT 和 PET 探针在疾病诊断和治疗中的最新研究进展,旨在为相关研究提供理论依据和未来发展方向。

【关键词】 受体, CXCR4; 分子探针; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 发展趋势

基金项目: 国家自然科学基金 (82402339, U22A6008); 中国博士后科学基金 (2023M732153); 山西省基础研究计划 (202203021212033); 山西省高等教育“百亿工程”专项

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250711-00243

Recent advances in nuclear medicine molecular imaging targeting CXCR4

Wang Shujuan, Liu Haiyan, Qin Zhuoqi, Wei Yufei, Duan Qiyue, Hou Xiaolin, Fu Hongxia, Li Huiling
Department of Nuclear Medicine, First Hospital of Shanxi Medical University; Shanxi Key Laboratory of Molecular Imaging; Collaborative Innovation Center for Molecular Imaging of Precision Medicine, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Li Huiling, Email: 1103326157@qq.com

【Abstract】 Abnormal expression of the chemokine CXC subfamily receptor 4 (CXCR4) is closely associated with the initiation, progression, and metastasis of multiple malignancies, making it a potential molecular target for disease diagnosis and therapy. With the rapid development of molecular imaging technologies, the development and application of radionuclide probes targeting CXCR4 have provided novel strategies for precise diagnosis and treatment of diseases. Among these, the PET tracer ⁶⁸Ga-Pentixafor has demonstrated high specificity and selectivity for CXCR4, showing broad application prospects in oncology and inflammatory diseases. This article reviews the latest research progress in SPECT and PET probes targeting CXCR4 for disease diagnosis and treatment, aiming to provide a theoretical foundation and future directions for related studies.

【Key words】 Receptors, CXCR4; Molecular probes; Positron-emission tomography; Tomography, emission-computed, single-photon; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82402339, U22A6008); China Postdoctoral Science Foundation (2023M732153); Shanxi Provincial Basic Research Program (202203021212033); Shanxi Province Higher Education "Billion Project" Science and Technology Guidance Project

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250711-00243

趋化因子 CXC 亚家族受体 4 (CXC subfamily receptor 4, CXCR4) 是一种 G 蛋白偶联受体,在多种肿瘤细胞表面特异性高表达^[1-3],与肿瘤侵袭性转移和预后不良相关^[4]。CXCR4 与趋化因子配体 12 (CXC ligand 12, CXCL12) 结合后激活下游信号通路,参与肿瘤细胞增殖、侵袭、转移等过程^[5],同时也在白细胞募集过程中发挥重要作用^[6]。CXCR4 拮抗剂显示出良好的治疗效果,如 AMD3100 已被批准用于多发性骨髓瘤和淋巴瘤的干细胞分离治疗^[7]。因此, CXCR4 被认为是未来疾病靶向诊断和治疗的重要分子靶点。近年来,核医学分子影像技术已广泛用于多种疾病 CXCR4 检测。本文重

点综述靶向 CXCR4 的 SPECT 和 PET 分子探针在疾病诊断和治疗中的最新进展。

一、靶向 CXCR4 的 SPECT 分子探针

CXCR4 靶向 SPECT 显像剂为疾病的精准诊疗提供了新的手段,展现出广阔的临床应用前景。具体见表 1。

1. 临床前研究进展。在疾病诊断方面,⁹⁹Tc^m 广泛用于 SPECT 探针的开发^[1-3]。Wu 等^[1]证实⁹⁹Tc^m-AMD3465 稳定性好、特异度高,在 H460 肺癌小鼠肿瘤处明显浓聚,显示出高 CXCR4 亲和力。Hassanzadeh 等^[2]制备的⁹⁹Tc^m-联肼尼克酰胺 (hydrazinonicotinamide, HYNIC)-肽在黑色素瘤小鼠肿

瘤处高摄取,可用于早期癌症检测和治疗前后 CXCR4 表达的监测。随后, Yin 等^[3]报道⁹⁹Tc^m-HYNIC-YQ-X-9 在黑色素瘤小鼠中显示出良好的肿瘤摄取和对比度,体内分布实验证实了其潜在的临床应用价值。

SPECT 探针除用于诊断外,还具有治疗潜力。¹⁷⁷Lu 是常见发射 β 粒子的治疗型核素, Waked 等^[8]报道¹⁷⁷Lu-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid, DOTA)-POL3026 可通过发射 β 射线诱导 DNA 双链断裂,靶向杀伤胶质母细胞瘤细胞,同时对非靶组织损伤较小。Bao 等^[9]证实¹⁷⁷Lu-DOTA-戊二酸酐(戊酰胺,成纤维细胞激活蛋白抑制剂)₂[DOTA-glutaric anhydride.(squaramide.fibroblast activation protein inhibitor)₂, DOTAGA. (SA. FAPi)₂] 核素治疗联合 AMD3100 能提高三阴性乳腺癌的疗效。基于 β 核素的研究经验, α 核素治疗药物的临床前试验也陆续出现。与前者相比,后者能产生密集的电离轨道,在发生核穿透时导致致命的 DNA 损伤。Christensen 等^[10]报道²⁰³Pb-Pentixather (Pentixafor 衍生物)能可视化小细胞肺癌 CXCR4 的表达,其治疗性核素探针²¹²Pb-Pentixather 不仅能显著延长荷瘤鼠生存期,还可最大限度地减少肾脏、肝脏和骨髓损伤,安全性较高,为^{212/203}Pb-Pentixather 临床转化提供了重要依据。

2. 临床应用现状。CXCR4 靶向分子探针的研发取得了一系列重要成果,部分探针已实现临床转化。Konrad 等^[11]发现⁹⁹Tc^m-Pentixatec (Pentixafor 衍生物)在血液肿瘤患者中能优先靶向特定组织发挥诊断作用。Enke 等^[12]进一步证实该探针可辅助诊断原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)。此外, Liebich 等^[13]利用⁹⁹Tc^m-Pentixatec 显像发现心肌梗死区域 CXCR4 表达上调,与网状内皮系统全身性炎症反应相关,证实 SPECT 可评估心肌梗死后 CXCR4 相关心肌炎性反应,推动了该技术在临床实践中的应用。

SPECT 探针除用于诊断外,还兼具治疗功能。Hänscheid 等^[14]发现¹⁷⁷Lu-Pentixather 可治疗血液肿瘤,但在治疗时需结合剂量学避免肾毒性,为干细胞移植前高剂量化疗提供了重要的辅助治疗手段。Braitsch 等^[15]证实 CXCR4 靶向内照射治疗与全身照射及化疗联合可作为复发/难治性急性髓细胞性白血病患者个体化治疗方案,尤其适合化疗无法缓解的高危患者。

二、靶向 CXCR4 的 PET 分子探针

CXCR4 靶向 PET 探针在肿瘤诊断、分期及疗效评估等方面展现出良好应用前景。具体见表 2。

1. 临床前研究进展。⁶⁸Ga 易于标记、正电子发射比例高、半衰期短,无需回旋加速器即可实现高效生产。Zacherl 等^[16]制备的⁶⁸Ga-mCXCL12 可早期检测小鼠急性心肌梗死模型中 CXCR4 表达水平,其高特异度有助于选择适合抗炎治疗的患者。Kwon 等^[17]报道⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu-BL02 在套细胞淋巴瘤小鼠模型中表现优异,⁶⁸Ga-BL02 能可视化 CXCR4 表达,¹⁷⁷Lu-BL02 单剂量治疗可使肿瘤明显消退,小鼠生存率得以改善。与⁶⁸Ga-Pentixafor 相比,该探针肿瘤摄取更高、非靶器官蓄积更低,是一种有前景的套细胞淋巴瘤治疗方法。

与⁶⁸Ga 相比,¹⁸F 物理性能更优、空间分辨率更高,也便于运输。Kwon 等^[18]报道了¹⁸F-BL08 和¹⁸F-BL09 在淋巴瘤检

测中,灵敏度与⁶⁸Ga-Pentixafor 相近甚至略有提高,为开发¹⁸F 标记的 CXCR4 靶向示踪剂奠定了基础。Spahn 等^[19]制备的新型探针¹⁸F-AIF-1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸-琥珀酰亚胺酯(1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid-succinimidyl ester, NOTA-SC)能特异性结合 CXCR4,血液清除迅速,可作为⁶⁸Ga-Pentixafor 的¹⁸F 替代方案。

2. 临床应用现状。⁶⁸Ga-Pentixafor 作为 CXCL12 类似物,与 CXCR4 亲和力高,具有良好的影像学 and 放射剂量学特征。生物分布数据表明其在注射后 60 min 可通过肾脏快速清除^[41],同时表现出显著的肿瘤活性,已用于多种疾病的 PET 显像。

(1) 血液系统肿瘤。⁶⁸Ga-Pentixafor 可用于淋巴瘤的基线评估、疗效评估及预后预测^[20], CXCR4 可作为预后不良的生物标志物,指导个体化治疗, Pan 等^[21]关于瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症/淋巴瘤浆细胞淋巴瘤的研究显示,相较于临床大多数淋巴瘤公认的早期分期手段¹⁸F-FDG, ⁶⁸Ga-Pentixafor 的病灶检出率(15/15)、疗效评估一致性(13/13)及疾病进展识别能力(2/2)优于¹⁸F-FDG (11/15; 7/13; 1/2), Chen 等^[22]和 Duell 等^[23]的研究进一步证实了⁶⁸Ga-Pentixafor 在该病诊断中的显著优势,尤其检测骨髓及髓外病变方面,为临床精准诊疗提供了新型分子影像学工具。

在骨髓瘤分子影像学研究中,⁶⁸Ga-Pentixafor 较¹⁸F-FDG PET 亦展现出独特的诊断价值。Shekhawat 等^[24]发现⁶⁸Ga-Pentixafor (23/34, 68%) 较¹⁸F-FDG (2/34, 6%) 有更高的疾病检出率,且使患者分期上调数更多,直接影响临床决策。Pan 等^[25]报道该技术可克服¹⁸F-FDG 在颅底区域的生理性干扰,提高颞骨复发性骨髓瘤的病灶检出率。这表明⁶⁸Ga-Pentixafor 不仅能无创评估全身 CXCR4 的表达情况,还可弥补¹⁸F-FDG 的不足,尤其是在髓内病灶检测和疾病分期上,两者联合有助于揭示多发性骨髓瘤的肿瘤异质性。Chen 等^[26]则证实⁶⁸Ga-Pentixafor 较传统分期系统具有更高的疾病进展预测效能。Kaur 等^[27]随后报道⁶⁸Ga-Pentixafor 可准确评估初诊多发性骨髓瘤患者的治疗反应和预后,并提供除了国际骨髓瘤工作组的生化反应和¹⁸F-FDG PET/CT 评估之外的其他预后信息。

(2) 实体瘤。Krebs 等^[28]报道⁶⁸Ga-Pentixafor PET/MR 可用于诊断脑膜瘤,具有较高的成像对比度,有望为难治性脑膜瘤提供 CXCR4 靶向诊疗一体化新策略。⁶⁸Ga-Pentixafor PET/MR 可准确区分中枢神经系统淋巴瘤和胶质母细胞瘤,前者的 SUV_{max} 和肿瘤-背景比显著高于后者,同时肿瘤代谢体积分显著低于后者^[29]。Wu 等^[30]报道,与单纯 MRI 相比,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/MR 提高了促肾上腺皮质激素分泌性垂体瘤的检出率,肿瘤部位 SUV_{max} 高于正常垂体组织 ($P < 0.001$)。

(3) PA。PA 是继发性高血压最常见的病因之一,肾上腺静脉采血(adrenal venous sampling, AVS)被认为是 PA 诊断的“金标准”^[42],但 AVS 有创、技术复杂、价格昂贵,难以广泛开展。研究证实,醛固酮合酶(CYP11B2)在 PA 中高表达^[43],且 CXCR4 与 CYP11B2 在 PA 中的表达呈正相关^[31]。⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 显像能可视化病灶并对病灶定位,可用于 PA 的临床诊断^[32-33]。Lu 等^[34]报道,同时接受⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 和 AVS 检查的 50 例 PA 患者中,2 种检查结果一致率达到 75.70% (28/37),包括醛固酮腺瘤患者

表 1 靶向 CXCR4 的 SPECT 探针

应用	探针名称	探针类型	疾病	探针优点	探针缺点	参考文献
临床前	诊断	^{99m} Tc-AMD3465	肺癌	肿瘤对比度高, SPECT 显像清晰; IC ₅₀ 优于 AMD3100	肝脏、脾脏、骨髓摄取高, 可能干扰邻近肿瘤成像	[1]
		^{99m} Tc-HYNIC-肽	黑色素瘤	亲和性显著提高	亲和性仍低于母肽 LY2510924	[2]
		^{99m} Tc-HYNIC-YQ-X-9	黑色素瘤	肿瘤摄取明显, SPECT/CT 对比度高	肿瘤滞留时间短; 肠道代谢可能干扰腹部显像	[3]
	治疗	¹⁷⁷ Lu-DOTA-POI3026	胶质母细胞瘤	显著降低胶质母细胞瘤细胞活力, 诱导 DNA 双链断裂	肝脏和脾脏的摄取远高于肿瘤部位, 可能造成辐射毒性	[8]
临床		¹⁷⁷ Lu-DOTAGA. (SA.FAPI) ₂	三阴性乳腺癌	靶向杀伤肿瘤相关成纤维细胞, 间接抑制肿瘤生长, 改善肿瘤微环境; 主要器官未见明显病理损伤	间接杀伤作用, 直接杀伤作用有限; 单药治疗效果有限, 与 AMD3100 联用能更显著抑制肿瘤生长	[9]
	诊断	^{212/203} Pb-Pentixaether	小细胞肺癌	具有诊疗一体化潜力	骨髓毒性提示可能损伤人类造血系统	[10]
		^{99m} Tc-Pentixatec	血液肿瘤	首次人体应用表现优异, 安全性、耐受性良好	合成复杂, 总产率低, 仅 12%~17%	[11]
	治疗	¹⁷⁷ Lu-Pentixaether	急性心肌梗死 血液肿瘤	安全性高 首个用于急性心肌梗死后 CXCR4 表达的 SPECT 显像剂 可根据骨髓和髓外病变计算吸收剂量, 为干细胞移植前化疗提供辅助手段	与 AVS 结果并不完全一致, 提示可能存在假阳性 在不同患者之间的血池活性差异较大 对实体瘤治疗效果有限	[12] [13] [14]
			急性髓细胞性白血病	未破坏骨髓微环境	缺乏长期肾脏、肝脏毒性数据	[15]

注: CXCR4 为趋化因子 CXCR4 亚家族受体 4, HYNIC 为联脲尼克酰胺, DOTA 为四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸, DOTAGA. (SA.FAPI)₂ 为 DOTA-戊二酸酐. (方酰胺. 成纤维细胞激活蛋白抑制剂)₂, PA 为原发性醛固酮增多症, IC₅₀ 为半数抑制浓度, AVS 为肾上腺静脉采血

表 2 靶向 CXCR4 的 PET 探针

应用	探针名称	探针类型	疾病	探针优点	探针缺点	参考文献
临床前	诊断	⁶⁸ Ga-mCXCL12	急性心肌梗死	亲和性略优于 ⁶⁸ Ga-Pentixaether; 制备简单	引入的化学修饰数量可能影响蛋白的结合, 增加非特异性摄取	[16]
		⁶⁸ Ga-BL02	套细胞淋巴瘤	主要通过肾脏排泄, 肝、肠摄取较低, 有利于检测转移灶	在 CXCR4 低表达模型中检测灵敏度有限	[17]
		¹⁷⁷ Lu-BL02	套细胞淋巴瘤	高效治疗潜力	对 mCXCR4 和 hCXCR4 的亲性和相差 35 倍, 不能完全预测在人体中的疗效和毒性	[17]
		¹⁸ F-BL08	B 细胞淋巴瘤	主要通过肾脏排泄, 且肾脏摄取较低	放射化学产率较低, 仅 (11.0±2.2)%	[18]
临床	诊断	¹⁸ F-AIF-NOTA-SC	多发性骨髓瘤	适用于自动化 GMP 生产	与小鼠相比, 其在非人灵长类动物中的稳定性更低	[19]
		⁶⁸ Ga-Pentixaether	淋巴瘤	无明显生理性摄取干扰, 已广泛应用于临床	依赖 ⁶⁸ Ga/ ⁶⁸ Ga 发生器, 成本高; 与 ¹⁸ F 相比, 空间分辨率较低	[20-23] [24-27]
			骨髓瘤			[28-30]
			实体瘤			[31-37]
			PA 炎症疾病			[38-40]

注: CXCL12 为趋化因子配体 12, NOTA-SC 为 1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸-琥珀酰亚胺酯, mCXCR4 为小鼠 CXCR4, hCXCR4 为人源性 CXCR4

(25/26) 和单侧肾上腺增生患者 (3/11), 且 ^{68}Ga -Pentixafor 对特发性 PA 患者的诊断特异度达 100%。与常规手段 (CT、AVS) 相比, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 能更准确地对 PA 患者肾上腺微小结节进行分型, 从而帮助医师进行治疗决策^[35]。Meng 等^[36]进一步证实, 与 PET 相比, ^{68}Ga -Pentixafor PET/MR 可显著提高对 PA 微小结节的诊断灵敏度 (68.8% 与 87.5%)。此外, Shao 等^[37]的研究显示, 病灶 SUV_{max} 与对侧肾上腺组织 SUV_{mean} 比值是 PA 患者术后血压恢复的可靠独立预测因素, 当其大于 3.24 时, 单侧 PA 患者预后更好, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 能很好地识别适合肾上腺切除术的患者。

(4) 炎性疾病。 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 可用于检测动脉壁炎性细胞浸润, 为诊断大动脉炎提供了有效手段^[38]。Chen 等^[39]报道 ^{68}Ga -Pentixafor 对炎性肠病的检查效果与内窥镜相当, 甚至略有提高, 且其作为非侵入性方法无需禁食或肠道准备、耐受性高、安全性好。Hess 等^[40]证实 ^{68}Ga -Pentixafor 也可用于心肌梗死患者疗效评估, 预测心脏急性破裂和慢性收缩功能障碍。

三、小结与展望

CXCR4 在机体发育、生理及免疫调节中发挥重要作用, 是极具潜力的分子靶点。其中以 ^{68}Ga -Pentixafor 为代表的 CXCR4 靶向 PET 显像剂已广泛应用于临床, 在疾病诊断、分期及疗效评估中展现出良好的应用价值, 然而大部分研究样本小, 未来还需在更大规模的多中心人群中进一步验证。也有部分放射性配体已在动物模型中展现出优异性能, 有望为疾病的早期诊断和个体化治疗提供新路径。此外, 以 $^{212/203}\text{Pb}$ 为代表的 α 核素可实现诊疗一体化^[10], 相信随着核医学分子影像技术的不断进步和临床研究的深入开展, 靶向 CXCR4 的放射性配体将在疾病诊疗领域发挥更加重要的作用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王淑娟: 论文撰写; 刘海燕、秦卓琦、魏雨菲、段启月、候晓林、傅红瑕: 论文修改; 李慧玲: 论文修改、研究指导

参 考 文 献

- [1] Wu Y, Zhu H, Zhang X, et al. Synthesis and evaluation of [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] TcAMD3465 as a SPECT tracer for CXCR4 receptor imaging[J]. J Radioanal Nucl Chem, 2021, 327(2): 627-633. DOI: 10.1007/s10967-020-07532-8.
- [2] Hassanzadeh L, Erfani M, Jokar S, et al. Design of a new $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -radiolabeled cyclo-peptide as promising molecular imaging agent of CXCR4 receptor: molecular docking, synthesis, radiolabeling, and biological evaluation[J]. Curr Radiopharm, 2024, 17(1): 77-90. DOI: 10.2174/0118744710249305231017073022.
- [3] Yin X, Wang X, Chen X, et al. A novel CXCR4-targeted peptide for SPECT/CT imaging in tumor[J]. Sens Actuators B: Chem, 2024, 410: 135595. DOI: 10.1016/j.snb.2024.135595.
- [4] Zhao H, Guo L, Zhao H, et al. CXCR4 over-expression and survival in cancer: a system review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2015, 6(7): 5022-5040. DOI: 10.18632/oncotarget.3217.
- [5] Kircher M, Herhaus P, Schottelius M, et al. CXCR4-directed theranostics in oncology and inflammation[J]. Ann Nucl Med, 2018, 32(8): 503-511. DOI: 10.1007/s12149-018-1290-8.
- [6] Murdoch C. CXCR4: chemokine receptor extraordinaire[J]. Immunol Rev, 2000, 177: 175-184. DOI: 10.1034/j.1600-065x.2000.17715.x.
- [7] De Clercq E. Mozobil® (Plerixafor, AMD3100), 10 years after its approval by the US Food and Drug Administration[J]. Antivir Chem Chemother, 2019, 27: 2040206619829382. DOI: 10.1177/2040206619829382.
- [8] Waked A, Crabbé M, Neirinckx V, et al. Preclinical evaluation of CXCR4 peptides for targeted radionuclide therapy in glioblastoma[J]. EJNMMI Radiopharm Chem, 2024, 9(1): 52. DOI: 10.1186/s41181-024-00282-y.
- [9] Bao G, Wang Z, Liu L, et al. Targeting CXCR4/CXCL12 axis via [^{177}Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPi)₂ with CXCR4 antagonist in triple-negative breast cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51(9): 2744-2757. DOI: 10.1007/s00259-024-06704-y.
- [10] Christensen KA, Fath MA, Ewald JT, et al. Targeting CXCR4 with $^{212}\text{Pb}/^{203}\text{Pb}$ -Pentixather significantly increases overall survival in small cell lung cancer[J]. Radiat Res, 2025, 204(3): 173-183. DOI: 10.1667/RADE-24-00232.1.
- [11] Konrad M, Rinscheid A, Wienand G, et al. [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-PentixaTec: development, extensive pre-clinical evaluation, and first human experience[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 50(13): 3937-3948. DOI: 10.1007/s00259-023-06395-x.
- [12] Enke JS, Ritzel K, Asbach E, et al. C-X-C motif chemokine receptor 4-directed scintigraphy using [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-Pentixatec in primary aldosteronism: a proof-of-concept study[J]. J Nucl Med, 2024, 65(10): 1640-1644. DOI: 10.2967/jnumed.124.268169.
- [13] Liebich A, Bundschuh RA, Pfob CH, et al. [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-PentixaTec SPECT/CT for imaging of chemokine receptor 4 expression after myocardial infarction[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2024, 17(11): e016992. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.124.016992.
- [14] Hänscheid H, Schirbel A, Hartrampf P, et al. Biokinetics and dosimetry of ^{177}Lu -Pentixather[J]. J Nucl Med, 2022, 63(5): 754-760. DOI: 10.2967/jnumed.121.262295.
- [15] Braitsch K, Lorenzini T, Hefter M, et al. CXCR4-directed endoradiotherapy with [^{177}Lu]Pentixather added to total body irradiation for myeloablative conditioning in patients with relapsed/refractory acute myeloid leukemia[J]. Theranostics, 2025, 15(1): 19-29. DOI: 10.7150/thno.101215.
- [16] Zacherl MJ, Todica A, Wängler C, et al. Molecular imaging of cardiac CXCR4 expression in a mouse model of acute myocardial infarction using a novel ^{68}Ga -mCXCL12 PET tracer[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(6): 2965-2975. DOI: 10.1007/s12350-020-02262-6.
- [17] Kwon D, Takata K, Zhang Z, et al. Targeting refractory mantle cell lymphoma for imaging and therapy using C-X-C chemokine receptor type 4 radioligands[J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(8): 1628-1639. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3284.
- [18] Kwon D, Lozada J, Zhang Z, et al. High-contrast CXCR4-targeted ^{18}F -PET imaging using a potent and selective antagonist[J]. Mol Pharm, 2021, 18(1): 187-197. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00785.
- [19] Spahn MA, Loy TV, Celen S, et al. Selective PET imaging of CXCR4 using the Al ^{18}F -labeled antagonist LY2510924[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(5): 1723-1738. DOI: 10.1007/s00259-024-07025-w.
- [20] 余薛冰, 康飞. CXCR4 靶向显像探针 ^{68}Ga -Pentixafor 在淋巴瘤中的临床应用进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(6): 381-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240529-00182. Yu XB, Kang F. Application of CXCR4-targeted tracer ^{68}Ga -Pentixafor in lymphoma[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025,

- 45(6): 381-384. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240529-00182.
- [21] Pan Q, Cao X, Luo Y, et al. Chemokine receptor 4-targeted ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT in response assessment of Waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma: comparison to ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2021, 46(9): 732-737. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003760.
- [22] Chen Z, Yang A, Zhang J, et al. CXCR4-directed PET/CT with [^{68}Ga]Pentixafor in central nervous system lymphoma: a comparison with [^{18}F]FDG PET/CT[J]. Mol Imaging Biol, 2022, 24(3): 416-424. DOI:10.1007/s11307-021-01664-3.
- [23] Duell J, Krummenast F, Schirbel A, et al. Improved primary staging of marginal-zone lymphoma by addition of CXCR4-directed PET/CT[J]. J Nucl Med, 2021, 62(10): 1415-1421. DOI:10.2967/jnumed.120.257279.
- [24] Shekhawat AS, Singh B, Malhotra P, et al. Imaging CXCR4 receptors expression for staging multiple myeloma by using ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT: comparison with ^{18}F -FDG PET/CT[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1136): 20211272. DOI:10.1259/bjr.20211272.
- [25] Pan Q, Luo Y, Cao X, et al. ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT improves the detection of recurrent myeloma in the temporal bone masked by the physiological ^{18}F -FDG uptake of the brain and extraocular muscles[J]. Clin Nucl Med, 2022, 47(4): e348-e350. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003979.
- [26] Chen Z, Yang A, Chen A, et al. [^{68}Ga]Pentixafor PET/CT for staging and prognostic assessment of newly diagnosed multiple myeloma: comparison to [^{18}F]FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51(7): 1926-1936. DOI: 10.1007/s00259-024-06621-0.
- [27] Kaur H, Kumar S, Watts A, et al. ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT-based response evaluation and its prognostic value in multiple myeloma: comparison with IMWG and ^{18}F -FDG-based response[J]. Clin Nucl Med, 2025, 50(6): e331-e339. DOI: 10.1097/RLU.0000000000005731.
- [28] Krebs S, Schwartz J, Grommes C, et al. Detecting CXCR4 expression in meningioma on ^{68}Ga -Pentixafor PET/MRI[J]. J Nucl Med, 2023, 64(4): 667-668. DOI:10.2967/jnumed.122.265127.
- [29] Chen Z, Liu H, Yang A, et al. ^{68}Ga -Pentixafor PET in combination with MRI improves the differential diagnosis of glioblastoma and primary central nervous system lymphoma[J]. Clin Nucl Med, 2025, 50(4): 324-331. DOI:10.1097/RLU.0000000000005657.
- [30] Wu Y, Wu Y, Yao B, et al. Diagnostic accuracy and value of CXCR4-targeted PET/MRI using ^{68}Ga -Pentixafor for tumor localization in cushing disease[J]. Radiology, 2024, 313(3): e233469. DOI: 10.1148/radiol.233469.
- [31] Zheng Y, Long T, Peng N, et al. The value of targeting CXCR4 with ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT for subtyping primary aldosteronism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 109(1): 171-182. DOI:10.1210/clinem/dgad421.
- [32] 尹璇, 马晓伟, 董楚宁, 等. 靶向 CXCR4 PET/CT 显像用于原发性醛固酮增多症分型与病灶精准定位[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(2): 76-81. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240516-00171.
- Yin X, Ma XW, Dong CN, et al. Application of CXCR4-targeted PET/CT imaging in the classification and precise localization of primary aldosteronism[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(2): 76-81. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240516-00171.
- [33] 张娜, 谢阳, 陈跃. ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 在原发性醛固酮增多症分型中的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(3): 185-188. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240314-00099.
- Zhang N, Xie Y, Chen Y. Clinical value of ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT in classification of subtypes of primary aldosteronism[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(3): 185-188. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240314-00099.
- [34] Lu N, Chen L, Yu F, et al. Evaluating the value of chemokine receptor type 4-targeted PET imaging in diagnosing primary aldosteronism lateralization: a comparison with adrenal venous sampling[J]. Surgery, 2025, 181: 109156. DOI: 10.1016/j.surg.2025.109156.
- [35] Ding J, Li X, Liu S, et al. Clinical value of ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT in subtype diagnosis of primary aldosteronism patients with adrenal micronodules[J]. J Nucl Med, 2024, 65(1): 117-124. DOI: 10.2967/jnumed.123.266061.
- [36] Meng X, Quan Z, Fan L, et al. Added value of multiparametric MRI for diagnosing subcentimeter functional adrenal nodules in primary aldosteronism using CXCR4-targeted PET/MRI[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 52(13): 5189-5199. DOI: 10.1007/s00259-025-07415-8.
- [37] Shao S, Xu H, Xing Z, et al. The prognostic value of CXCR4 PET/CT imaging in unilateral primary aldosteronism patients after adrenalectomy[J]. EJNMMI Res, 2025, 15(1): 41. DOI: 10.1186/s13550-025-01242-6.
- [38] Derlin T, Witte T. CXCR4-targeted imaging in Takayasu arteritis using ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2026, 51(1): e70-e71. DOI:10.1097/RLU.0000000000005975.
- [39] Chen Y, Yuan H, Tan X, et al. CXCR4-targeted ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT imaging in inflammatory bowel disease[J]. Clin Nucl Med, 2024, 49(9): 817-821. DOI:10.1097/RLU.0000000000005374.
- [40] Hess A, Derlin T, Koenig T, et al. Molecular imaging-guided repair after acute myocardial infarction by targeting the chemokine receptor CXCR4[J]. Eur Heart J, 2020, 41(37): 3564-3575. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa598.
- [41] Herrmann K, Lapa C, Wester HJ, et al. Biodistribution and radiation dosimetry for the chemokine receptor CXCR4-targeting probe ^{68}Ga -pentixafor[J]. J Nucl Med, 2015, 56(3): 410-416. DOI: 10.2967/jnumed.114.151647.
- [42] Rossi GP, Battistel M, Seccia TM, et al. Subtyping of primary aldosteronism by adrenal venous sampling[J]. Endocr Rev, 2025, 46(4): 501-517. DOI:10.1210/endrev/bnaf007.
- [43] Long T, Liu G, Zhou M, et al. First-in-human evaluation of [^{18}F]AldoView: a highly selective PET tracer for aldosterone synthase imaging in primary aldosteronism[J]. Clin Nucl Med, 2025, 50(9): 847-855. DOI:10.1097/RLU.0000000000006014.

(收稿日期:2025-07-11)