

· 综述 ·

靶向趋化因子 CXC 亚家族受体 4 PET 显像的应用现状及展望

刘霄静 徐俊玲

郑州大学人民医院、河南省人民医院核医学科, 郑州 450003

通信作者: 徐俊玲, Email: xjlhzq@163.com

【摘要】 近年来,对趋化因子受体 4(CXCR4)的靶向 PET 显像已成为一个深入研究的领域,其有望在精准诊疗、无创监测疾病进展、指导治疗及疗效评价方面发挥重要作用。该文综述了近年 CXCR4 表达相关的无创分子成像研究成果,重点探讨了 CXCR4 分子的病理生理机制及靶向 CXCR4 的分子探针⁶⁸Ga-Pentixafor PET 在临床疾病诊治中的应用现状,并对 CXCR4 分子成像的临床转化及未来研究方向进行展望。

【关键词】 受体, CXCR4; 正电子发射断层显像术; ⁶⁸Ga-Pentixafor; 发展趋势

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建重点项目 (SBGJ202002007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250107-00005

Current applications and future prospects of targeted chemokine CXC subfamily receptor 4 PET imaging

Liu Xiaojing, Xu Junling

Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Zhengzhou University, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Xu Junling, Email: xjlhzq@163.com

【Abstract】 In recent years, targeted PET imaging of chemokine CXC subfamily receptor 4 (CXCR4) has become a prominent area of research, offering considerable potential for precise diagnosis, tracking disease progression noninvasively, guiding therapeutic strategies, and monitoring treatment responses. This article reviews recent achievements in noninvasive molecular imaging techniques targeting CXCR4 expression, with a particular focus on the pathophysiological mechanisms underlying CXCR4 and the clinical utility of the molecular probe ⁶⁸Ga-pentixafor PET for diagnosis and treatment. Furthermore, the paper discusses the clinical translation of CXCR4 molecular imaging and highlights prospective research directions.

【Key words】 Receptors, CXCR4; Positron-emission tomography; ⁶⁸Ga-Pentixafor; Trends

Fund program: Henan Medical Science and Technology Tackling Plan Key Projects Co-constructed by Province and Ministry (SBGJ202002007)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250107-00005

趋化因子 CXC 亚家族受体 4 (CXC subfamily receptor 4, CXCR4) 作为调控肿瘤血管生成、转移及耐药的关键分子,在实体瘤及血液系统恶性肿瘤中呈现特征性高表达。研究者们基于 CXCR4 的特性开发出多种探针,用于 PET 显像及治疗。多项研究表明,⁶⁸Ga-Pentixafor 显像与 CXCR4 表达显著相关,且对转移灶检测较传统影像更具优势^[1-3]。根据显像结果,联合¹⁷⁷Lu/⁹⁰Y 的靶向放疗可构建诊疗一体化新模式。本文就 CXCR4 的病理机制及其靶向探针⁶⁸Ga-Pentixafor 的临床应用价值展开综述。

一、CXCR4 的病理生理机制

CXCR4 也称 fusin 或 CD184,是一种 7 次跨膜的 G 蛋白偶联受体,通过与趋化因子 CXC 配体 12 (CXC ligand 12, CXCL12)——也称基质细胞衍生因子 1 (stromal cell-derived factor-1, SDF1) 的特异性结合,形成 CXCR4/CXCL12 轴,在多种生理和病理过程中发挥重要作用。该轴参与免疫细胞的定向迁移、干细胞归巢以及组织修复等过程,在肿瘤细胞微环境以及转移机制中扮演重要角色^[4]。研究表明,CXCR4

在超过 23 种人类癌症中过表达,其表达水平与肿瘤侵袭性、转移风险和预后不良显著相关^[5]。

CXCR4/CXCL12 轴通过激活 G 蛋白复合物和下游信号通路,促进肿瘤细胞增殖、迁移和存活。同时,CXCR4 的表达可引导循环肿瘤细胞向表达 CXCL12 的器官(如肺、肝和骨髓)转移。这些特性使 CXCR4 成为肿瘤显像的理想靶点。与¹⁸F-FDG 相比,CXCR4 靶向显像具有更高的特异性,能够准确识别 CXCR4 阳性肿瘤细胞和免疫细胞,为精准医学、肿瘤患者风险分层管理和个体化治疗提供重要信息。此外,该技术在炎症反应实时监测及心血管、神经系统疾病研究中也展现出独特优势。

二、靶向 CXCR4 PET 显像剂

目前,多种靶向 CXCR4 的 PET 显像剂已进入临床前及临床研究阶段(表 1)。其中,⁶⁴Cu-普乐沙福 (Plerixafor, AMD3100) 与⁶⁸Ga-Pentixafor 已进入临床研究^[6-7],¹⁸F-AIF-1, 4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸(1,4,7-triazacyclononane-1,4,7-triacetic acid, NOTA)-QHY-04 处于试点临床阶段^[8],而

表 1 部分靶向趋化因子 CXCR4 亚家族受体 4(CXCR4) PET 显像剂的参数及其研究现状^a

核素	显像剂	logD 值	标记放 化产率	IC ₅₀ (nmol/L)	放化纯	比活度 (MBq/μmol)	靶/非靶 比值	摄取值 2 h (%ID/g)	研究现状	参考 文献
⁶⁴ Cu	⁶⁴ Cu-Plerixafor	未报告	66%	未报告	未报告	0.417	未报告	未报告	临床研究	[6]
	⁶⁴ Cu-CuCB-bicyclam	-2.38±0.18	69%±5%	8	未报告	7.15	23.6±2.7	未报告	临床前研究	[13]
	⁶⁴ Cu-NOTA-Pentixafor	-1.2	≥90%	14.9±2.1	>99%	43	11.9 ^b	未报告	临床前研究	[15]
	⁶⁴ Cu-UbCG4	未报告	75%±2.8%	未报告	>98%	37	8.53±2.26	2.37±0.11	临床前研究	[14]
	⁶⁴ Cu-Tl40-2D	未报告	86%±3%	2.47±0.08	>99%	10.36~11.1	3.75±0.50	未报告	临床前研究	[16]
¹⁸ F	¹⁸ F-SFB-AMD3465	-0.91±0.08	28%	67.18±7.23	>98%	0.23~0.41	5.86±0.96	1.78±0.13	临床前研究	[11]
			(衰变校正)							
	¹⁸ F-ALF-NOTA-QHY-04	-2.21±0.06	59%±10%	53	>98%	30±3	未报告	4.98±0.98	试点临床研究	[8]
	¹⁸ F-BL08	-3.45±0.33	11.0%±2.2%	11.6±7.0	>97%	0.094±0.025	339±81	2.2±0.5	临床前研究	[12]
								(肾脏分布)		
⁶⁸ Ga	⁴⁻¹⁸ F-Tl40	未报告	15%±5%	2.5	>99%	7±2	21.6±7.1	14.7±2.6	临床前研究	[17]
	⁶⁸ Ga-BL31	-4.17±0.14	未报告	16.2±4.2	未报告	未报告	0.20±0.04	2.23±0.21	临床前研究	[9]
								(肾脏分布)		
	⁶⁸ Ga-Pentixafor	-2.9±0.08	>95%	4.99±0.72	>99%	0.43±0.28	16.55±3.84	未报告	临床研究	[7,12]
¹¹ C	^{N-11} C-甲基-AMD3465	-0.86±0.09	60%±2%	0.45±0.09	>99%	47±14	7.85	未报告	临床前研究	[10]

注:^a各数据表述形式参照原文献,以原数据、 $\bar{x}\pm s$ 或范围表示;^b肿瘤与血液比值,余靶/非靶比值均为肿瘤与肌肉比值;Plerixafor 为普乐沙福,NOTA 为 1,4,7-三氮杂环壬烷-1,4,7-三乙酸,IC₅₀ 为半抑制浓度,%ID/g 为每克组织百分注射剂量率

基于环四胺、环五肽、十四肽等结构的¹⁸F、⁶⁸Ga、⁶⁴Cu、¹¹C 标记药物仍在临床前验证中^[9-17]。不同放射性核素的特性直接影响显像剂的临床应用潜力^[18]。⁶⁸Ga-Pentixafor 因其高特异性、低毒性及成熟的临床转化潜力,已成为研究焦点,其在多发骨髓瘤、淋巴瘤、肾上腺疾病等方面的诊断价值已得到验证,未来研究需进一步优化分子探针的靶向特性,平衡脱靶风险与显像灵敏度,并拓展在实体瘤中的应用验证。

三、靶向 CXCR4 PET 药物⁶⁸Ga-Pentixafor 的临床应用

Herrmann 等^[19]对 CXCR4 靶向探针⁶⁸Ga-Pentixafor 的生物分布和辐射剂量进行了测定,并得到良好效果,器官吸收剂量低于¹⁸F-FDG 或⁶⁸Ga 标记的生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)配体。Vag 等^[20]对小型异质性患者群进行观察,发现 CXCR4 靶向 PET 显像在体内的分布情况与以往研究不同,且⁶⁸Ga-Pentixafor 对实体瘤的检测率似乎普遍低于¹⁸F-FDG。与此相对,Buck 等^[21]对 690 例实体或血液肿瘤患者进行 CXCR4 表达显像时发现,⁶⁸Ga-Pentixafor 在多种肿瘤中有较高的图像对比度,尤其在血液系统恶性肿瘤、小细胞肺癌和肾上腺皮质肿瘤中,显示出较好的显像效果。

1.在血液系统中的应用。有研究者对恶性血液病中 CXCR4 靶向 PET 显像进行系统回顾和荟萃分析,结果显示⁶⁸Ga-Pentixafor 对 B 细胞淋巴瘤总检出率为 99.4%,对边缘区淋巴瘤的灵敏度为 97.6%,对中枢神经系统淋巴瘤的准确性为 100%,肿瘤本底比值(tumor to background ratio, TBR)明显高于¹⁸F-FDG^[22];其对多发性骨髓瘤显示灵敏度为 77.8%,高于¹⁸F-FDG (65.0%),提示其显像效果明显优于当前的标准显像方案。Kraus 等^[23]对 12 例骨髓增生性肿瘤(myeloproliferative neoplasms, MPNs)患者进行显像,100%显示阳性,MPNs 患者骨髓示踪剂摄取高于对照组(SUV_{mean}: 6.45±2.34 与 4.44±1.24),提示⁶⁸Ga-Pentixafor 显像可以无创检测和量化 MPNs 疾病受累程度。

Mayerhoefer 等^[2]纳入 22 例套细胞淋巴瘤(mantle cell

lymphoma, MCL)患者显像,⁶⁸Ga-Pentixafor 的灵敏度(100%)明显高于¹⁸F-FDG (75.2%; $P<0.001$),阳性预测值略低但差异无统计学意义(94.0%与 96.5%; $P=0.21$)。⁶⁸Ga-Pentixafor 的摄取值、TBR 明显高于¹⁸F-FDG。基于此,⁶⁸Ga-Pentixafor 有望成为¹⁸F-FDG 的有力辅助工具。诸多研究表明,作为一种新型分子探针,⁶⁸Ga-Pentixafor 对血液系统疾病分型、治疗反应和风险评估具有重要意义^[24]。

2.在肾上腺病变中的应用。原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是常见的继发性高血压类型,主要由醛固酮腺瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)或特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)引起^[25]。APA 可通过肾上腺切除术治愈,IHA 则可用糖皮质激素受体拮抗剂治疗。目前,通过肾上腺静脉采血(adrenal vein sampling, AVS)区分 APA 和 IHA,但该法价格昂贵且有创。因此,亟需更经济、无创的诊断工具^[26]。研究显示,⁶⁸Ga-Pentixafor 在 APA 中具有高局灶摄取,而在正常肾上腺中摄取较低^[27]。⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在 APA 诊断中表现良好,尤其是 SUV_{max}>8.17 时,其诊断单侧 PA 的灵敏度和特异性分别为 0.64 和 0.90;对结节最大径≥1 cm 患者,其诊断单侧 PA 灵敏度和特异性分别为 0.73 和 0.93^[28]。在肾上腺微小瘤患者中,其分类诊断准确性也很高,与 CXCR4 免疫组织化学检查结果高度一致,这表明该技术在 PA 分类中具有较高的准确性,可为临床决策提供指导。除了诊断 PA,⁶⁸Ga-Pentixafor 在库欣综合征(Cushing syndrome, CS)鉴别诊断中也具有良好前景^[29],并能预测晚期肾上腺皮质癌(adrenocortical carcinoma, ACC)患者的总生存期^[3],为 CXCR4 导向放射治疗提供潜在的患者选择。

3.在神经内分泌系统中的应用。Werner 等^[30]采用⁶⁸Ga-Pentixafor、⁶⁸Ga-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-tetraaceticacid, DOTA)-酪氨酸 3-奥曲肽(Tyr3-octreotide, TOC)和¹⁸F-

FDG 分别对 12 例神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine tumor, NET) 患者行 CXCR4 表达显像,结果显示对于所有 G1 和 G2 期 NET 患者, ^{68}Ga -DOTA-TOC PET 显像是较为有效的方式。 ^{68}Ga -Pentixafor 在所有 G1 期 NET 患者中为阴性,而 50% 的 G2 期和 80% 的 G3 期 NET 患者肿瘤病灶呈 ^{68}Ga -Pentixafor 阳性。CXCR4 显像对低级别 NET 灵敏度较低,而高级别肿瘤 CXCR4 受体高表达, ^{68}Ga -Pentixafor 显像阳性。 ^{68}Ga -Pentixafor 还可用于评估晚期去分化、SSTR 阴性肿瘤是否适宜进行 CXCR4 导向放射治疗。Waheed 等^[31]对 19 例多形性胶质母细胞瘤 (glioblastoma multiforme, GBM) 患者行 ^{68}Ga -Pentixafor 显像,评估体内 CXCR4 受体显像的诊断潜力及其在放射化疗评估中可能发挥的作用,结果表明 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 可用于 GBM 中 CXCR4 受体的体内分布显像。该技术还需大样本临床验证,以明确其早期检测 GBM 复发和评估治疗反应的价值。

4. 在胸部病变中的应用。Lapa 等^[32]研究发现,胸膜间皮瘤缺乏 CXCR4 表达,建议行以 CXCR4 为靶点的诊疗前确认其表面表达。Vag 等^[33]的研究表明,CXCR4 靶向 PET 在乳腺癌中的应用具有可行性,但检出率低于 ^{18}F -FDG,且与乳腺癌预后无明显相关性,因此不适合作为常规诊断工具^[34]。Watts 等^[35]的研究显示, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 对小细胞肺癌和非小细胞肺癌的鉴别灵敏度为 85.7%,特异性为 78.1%,对非小细胞肺癌亚型鉴别也有良好灵敏度和特异性,这为肺癌治疗评估和基于 CXCR4 的放射性疗法应用提供了选择。

5. 在消化系统及前列腺病变中的应用。Fang 等^[36]探讨了 CXCR4 在食管癌变过程中的重要性,并提出 CXCR4 有望作为诊断 Barrett 食管和食管腺癌的潜在分子靶点。Linde 等^[37]对 ^{68}Ga -Pentixafor 在复发性食管癌中异质性进行了探索;另有报道 ^{68}Ga -Pentixafor 在晚期消化系统肿瘤中存在漏诊 (13/37) 和误诊 (10/37),不推荐用于临床分期^[38]。也有研究显示,PC-3 前列腺癌细胞对 ^{68}Ga -Pentixafor 的摄取低于 ^{18}F -FDG,且其摄取与 CXCR4 表达水平无明显相关性,需进一步研究其在前列腺癌中的诊断价值^[39]。

6. 在心血管系统、炎症反应及自身免疫性疾病中的应用。在心血管系统病变方面, ^{68}Ga -Pentixafor 特异性靶向 CXCR4 显像显示炎症反应浸润预测急性血管事件的发生亦有不错的结果^[40];另有研究结果表明,使用新型显像剂能发现更多病灶,可用于观察急性心肌梗死后面积,判断摄取相关的炎症反应细胞类型等^[41-42]。此外, ^{68}Ga -Pentixafor 对于诊断慢性骨感染、肾移植后非特异性感染病因检测也有一定帮助^[43]。 ^{68}Ga -Pentixafor 在炎症肠病方面也有潜在应用价值^[44],且患者无需禁食或肠道准备,具有良好的耐受性和安全性。

7. CXCR4 PET 显像指导治疗。CXCR4 靶向 PET 显像在肿瘤转移检测及治疗反应评估中具有独特优势,但其应用需结合疾病类型及生物学异质性综合考虑。Lapa 等^[45]针对 35 例多发性骨髓瘤患者的研究显示, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 在 66% (23/35) 病例中检出 CXCR4 阳性病灶,且 CXCR4 阳性与不良预后相关 ($P < 0.05$)。35 例中,同时行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像 19 例,双核素显像对比分析发现, ^{68}Ga -Pentixafor 在其中 4 例检出更多病灶,而 ^{18}F -FDG 在其中 7 例中更具灵敏度,提示二者互补价值。CXCR4 高表达不仅是独立预后因

子,还可作为治疗靶点。例如 ^{177}Lu -Pentixafor 治疗可能使 CXCR4 阳性患者获益,该探针的特异性结合特性为 CXCR4 靶向治疗 (如放射性配体疗法或免疫联合治疗) 提供了精准筛选工具,有望实现诊疗一体化模式。

四、 ^{68}Ga -Pentixafor 的临床应用价值及展望

当前,以 ^{68}Ga 为核素的显像剂已形成具有不同靶向特性的诊断体系,新型 CXCR4 靶向显像剂 ^{68}Ga -Pentixafor 凭借其独特优势逐渐成为研究热点。相较于传统 ^{18}F -FDG 显像, ^{68}Ga -Pentixafor 在血液系统肿瘤中表现出更高的对比度,但在实体瘤 (如胶质母细胞瘤、肺癌) 中的灵敏度仍待提升。与已获美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准的 ^{68}Ga 标记显像剂 [^{68}Ga -DOTA-*D*-苯丙氨酸 1-酪氨酸 3-苏氨酸 8-奥曲肽 (*D*-Phe1-Tyr3-Thr8-octreotide, TATE)、 ^{68}Ga -DOTA-TOC、 ^{68}Ga -前列腺特异膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA)-11] 相比,该药物的分子特异性显著,安全性优异,未见严重不良反应,诊断谱系广泛。但其临床应用仍存在限制:(1) 在生物学层面,实体瘤 CXCR4 表达的异质性可能导致假阴性;(2) 在药代动力学方面,尽管快速肾脏清除可降低本底干扰,但可能影响部分腹膜后肿瘤的显像质量;(3) ^{68}Ga 的物理特性 (半衰期 68 min) 导致其难以实现规模化生产和远程配送。

综上,CXCR4 作为肿瘤微环境调控及转移进程中的关键生物标志物,在分子影像学领域展现出重要价值。以 ^{68}Ga -Pentixafor 为代表的 CXCR4 靶向显像剂可应用于多种疾病早期诊断及预后分层,并可为 ^{177}Lu -Pentixafor 靶向治疗提供精准筛选依据。未来需要在探针优化、多模态整合、诊疗一体化、人工智能辅助、标准化等方面不断推进,通过技术创新与跨学科协作,有望突破传统 ^{18}F -FDG 的局限,在肿瘤分子分型、治疗个体化及疗效动态监测中发挥核心作用,推动诊疗范式向可视化靶向治疗转型。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘霄静:文章撰写、数据分析;徐俊玲:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Bluemel C, Hahner S, Heinze B, et al. Investigating the chemokine receptor 4 as potential theranostic target in adrenocortical cancer patients[J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(1): e29-e34. DOI: 10.1097/rlu.0000000000001435.
- [2] Mayerhoefer ME, Raderer M, Lamm W, et al. CXCR4 PET imaging of mantle cell lymphoma using [^{68}Ga]Pentixafor: comparison with [^{18}F]FDG-PET[J]. Theranostics, 2021, 11(2): 567-578. DOI: 10.7150/thno.48620.
- [3] Schloetelburg W, Hartrampf PE, Kosmala A, et al. Predictive value of C-X-C motif chemokine receptor 4-directed molecular imaging in patients with advanced adrenocortical carcinoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51(12): 3643-3650. DOI: 10.1007/s00259-024-06800-z.
- [4] Chatterjee S, Behnam Azad B, Nimmagadda S. The intricate role of CXCR4 in cancer[J]. Adv Cancer Res, 2014, 124: 31-82. DOI: 10.1016/B978-0-12-411638-2.00002-1.
- [5] Buck AK, Serfling SE, Lindner T, et al. CXCR4-targeted theranostics in oncology[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(12):

- 4133-4144. DOI:10.1007/s00259-022-05849-y.
- [6] Muz B, Bandara N, Mpoy C, et al. CXCR4-targeted PET imaging using ^{64}Cu -AMD3100 for detection of Waldenström macroglobulinemia[J]. *Cancer Biol Ther*, 2020, 21(1): 52-60. DOI:10.1080/15384047.2019.1665405.
 - [7] Gourni E, Demmer O, Schottelius M, et al. PET of CXCR4 expression by a ^{68}Ga -labeled highly specific targeted contrast agent[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(11): 1803-1810. DOI:10.2967/jnumed.111.098798.
 - [8] Cheng K, Wang S, Liu T, et al. PET imaging of CXCR4 expression using [^{18}F] AIF-NOTA-QHY-04 for hematologic malignancy and solid tumors[J]. *Theranostics*, 2024, 14(16): 6337-6349. DOI:10.7150/thno.99025.
 - [9] Kwon D, Zhang Z, Zeisler J, et al. Reducing the kidney uptake of high contrast CXCR4 PET imaging agents via linker modifications[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(7): 1502. DOI:10.3390/pharmaceutics14071502.
 - [10] Hartimath SV, van Waarde A, Dierckx RA, et al. Evaluation of N- [^{11}C] methyl-AMD3465 as a PET tracer for imaging of CXCR4 receptor expression in a C6 glioma tumor model[J]. *Mol Pharm*, 2014, 11(11): 3810-3817. DOI:10.1021/mp500398r.
 - [11] Li H, Li X, Sun L, et al. ^{18}F -radiolabeling and evaluation of an AMD3465 derivative for PET imaging of CXCR4 in a mouse breast tumor model[J]. *Bioconjug Chem*, 2024, 35(5): 567-574. DOI:10.1021/acs.bioconjugchem.4c00167.
 - [12] 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.
 - [13] Burke BP, Miranda CS, Lee RE, et al. ^{64}Cu PET imaging of the CXCR4 chemokine receptor using a cross-bridged cyclam bis-tetraazamacrocyclic antagonist[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(1): 123-128. DOI:10.2967/jnumed.118.218008.
 - [14] Li H, Zhang X, Wu HY, et al. ^{64}Cu -labeled ubiquitin for PET imaging of CXCR4 expression in mouse breast tumor[J]. *ACS Omega*, 2019, 4(7): 12432-12437. DOI:10.1021/acsomega.9b00678.
 - [15] Poschenrieder A, Schottelius M, Osl T, et al. [^{64}Cu]NOTA-pentixafer enables high resolution PET imaging of CXCR4 expression in a pre-clinical lymphoma model[J]. *EJNMMI Radiopharm Chem*, 2017, 2(1): 2. DOI:10.1186/s41181-016-0020-6.
 - [16] Jacobson O, Weiss ID, Szajek LP, et al. PET imaging of CXCR4 using copper-64 labeled peptide antagonist[J]. *Theranostics*, 2011, 1: 251-262. DOI:10.7150/thno.v01p0251.
 - [17] Jacobson O, Weiss ID, Kiesewetter DO, et al. PET of tumor CXCR4 expression with 4- ^{18}F -T140[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(11): 1796-1804. DOI:10.2967/jnumed.110.079418.
 - [18] 周夏欢, 施赛健, 顾莹莹, 等. 放射性药物研发的一般流程与关键点分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(7): 440-444. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230907-00042.
Zhou XH, Shi SJ, Gu YY, et al. Analysis of general processes and key points of radiopharmaceutical research and development[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(7): 440-444. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230907-00042.
 - [19] Herrmann K, Lapa C, Wester HJ, et al. Biodistribution and radiation dosimetry for the chemokine receptor CXCR4-targeting probe ^{68}Ga -pentixafer[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(3): 410-416. DOI:10.2967/jnumed.114.151647.
 - [20] Vag T, Gerngross C, Herhaus P, et al. First experience with chemokine receptor CXCR4-targeted PET imaging of patients with solid cancers[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(5): 741-746. DOI:10.2967/jnumed.115.161034.
 - [21] Buck AK, Haug A, Dreher N, et al. Imaging of C-X-C motif chemokine receptor 4 expression in 690 patients with solid or hematologic neoplasms using ^{68}Ga -pentixafer PET[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(11): 1687-1692. DOI:10.2967/jnumed.121.263693.
 - [22] Chavoshi M, Mirshahvalad SA, Kohan A, et al. CXCR4-targeted PET imaging in hematologic malignancies: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Nucl Med*, 2025, 50(1): e7-e16. DOI:10.1097/RLU.0000000000005426.
 - [23] Kraus S, Dierks A, Rasche L, et al. ^{68}Ga -Pentixafer PET/CT for detection of chemokine receptor CXCR4 expression in myeloproliferative neoplasms[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(1): 96-99. DOI:10.2967/jnumed.121.262206.
 - [24] Luo Y, Cao X, Pan Q, et al. ^{68}Ga -pentixafer PET/CT for imaging of chemokine receptor 4 expression in Waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma: comparison to ^{18}F -FDG PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(12): 1724-1729. DOI:10.2967/jnumed.119.226134.
 - [25] 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确定位[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.
 - [26] 张娜, 谢阳, 陈跃. ^{68}Ga -Pentixafer 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 -Pentixafer 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.
 - [27] Chaman Baz AH, van de Wiel E, Groenewoud H, et al. CXCR4-directed [^{68}Ga] Ga-Pentixafer PET/CT versus adrenal vein sampling performance: a study protocol for a randomised two-step controlled diagnostic trial ultimately comparing hypertension outcome in primary aldosteronism (CASTUS)[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(8): e060779. DOI:10.1136/bmjopen-2022-060779.
 - [28] Ding J, Li X, Liu S, et al. Clinical value of ^{68}Ga -pentixafer 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.
 - [29] Ding J, Tong A, Hacker M, et al. Usefulness of ^{68}Ga -pentixafer PET/CT on diagnosis and management of Cushing syndrome[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(8): 669-676. DOI:10.1097/RLU.0000000000004244.
 - [30] Werner RA, Weich A, Higuchi T, et al. Imaging of chemokine receptor 4 expression in neuroendocrine tumors—a triple tracer comparative approach[J]. *Theranostics*, 2017, 7(6): 1489-1498. DOI:10.7150/thno.18754.
 - [31] Waheed A, Singh B, Watts A, et al. ^{68}Ga -pentixafer PET/CT for *in vivo* imaging of CXCR4 receptors in glioma demonstrating a potential for response assessment to radiochemotherapy: preliminary results[J]. *Clin Nucl Med*, 2024, 49(4): e141-e148. DOI:10.

- 1097/RLU.0000000000005073.
- [32] Lapa C, Kircher S, Schirbel A, et al. Targeting CXCR4 with [^{68}Ga] Pentixafor: a suitable theranostic approach in pleural mesothelioma? [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(57): 96732-96737. DOI:10.18632/oncotarget.18235.
- [33] Vag T, Steiger K, Rossmann A, et al. PET imaging of chemokine receptor CXCR4 in patients with primary and recurrent breast carcinoma[J]. *EJNMMI Res*, 2018, 8(1): 90. DOI:10.1186/s13550-018-0442-0.
- [34] 张明,王喆,张明如,等.趋化因子受体 4 靶向探针 ^{68}Ga -NOTA-NFB PET/CT 显像在乳腺癌中的应用[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(3): 133-137. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.002.
- Zhang M, Wang Z, Zhang MR, et al. ^{68}Ga -NOTA-NFB PET/CT imaging in breast cancer: clinical study of a new targeted agent for chemokine receptor 4[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(3): 133-137. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.002.
- [35] Watts A, Singh B, Singh H, et al. [^{68}Ga] Ga-Pentixafor PET/CT imaging for *in vivo* CXCR4 receptor mapping in different lung cancer histologic sub-types: correlation with quantitative receptors' density by immunochemistry techniques[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(4): 1216-1227. DOI:10.1007/s00259-022-06059-2.
- [36] Fang HY, Münch NS, Schottelius M, et al. CXCR4 is a potential target for diagnostic PET/CT imaging in Barrett's dysplasia and esophageal adenocarcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(5): 1048-1061. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-17-1756.
- [37] Linde P, Baues C, Wegen S, et al. Pentixafor PET/CT for imaging of chemokine receptor 4 expression in esophageal cancer—a first clinical approach[J]. *Cancer Imaging*, 2021, 21(1): 22. DOI: 10.1186/s40644-021-00391-w.
- [38] Weich A, Serfling SE, Schlötelburg W, et al. Impact of CXCR4-directed PET/CT on staging and proposed oncologic management in patients with digestive system tumors[J]. *Clin Nucl Med*, 2023, 48(7): 586-593. DOI:10.1097/RLU.0000000000004674.
- [39] Schwarzenböck SM, Stenzel J, Otto T, et al. [^{68}Ga] pentixafor for CXCR4 imaging in a PC-3 prostate cancer xenograft model—comparison with [^{18}F] FDG PET/CT, MRI and *ex vivo* receptor expression[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(56): 95606-95619. DOI: 10.18632/oncotarget.21024.
- [40] 徐丽,安少辉,赵宇婷,等. ^{68}Ga -pentixafor 趋化因子受体 4 显像评估急性心肌梗死后炎症反应的研究现状[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(6): 376-379. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230112-00006.
- Xu L, An SH, Zhao YT, et al. Current status of ^{68}Ga -pentixafor imaging targeting chemokine receptor 4 in accessing inflammation after acute myocardial infarction[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(6): 376-379. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230112-00006.
- [41] Weiberg D, Thackeray JT, Daum G, et al. Clinical molecular imaging of chemokine receptor CXCR4 expression in atherosclerotic plaque using ^{68}Ga -pentixafor PET: correlation with cardiovascular risk factors and calcified plaque burden[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(2): 266-272. DOI:10.2967/jnumed.117.196485.
- [42] Kircher M, Tran-Gia J, Kemmer L, et al. Imaging inflammation in atherosclerosis with CXCR4-directed ^{68}Ga -pentixafor PET/CT: correlation with ^{18}F -FDG PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(5): 751-756. DOI:10.2967/jnumed.119.234484.
- [43] Bouter C, Meller B, Sahlmann CO, et al. ^{68}Ga -pentixafor PET/CT imaging of chemokine receptor CXCR4 in chronic infection of the bone: first insights[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(2): 320-326. DOI:10.2967/jnumed.117.193854.
- [44] 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.
- [45] Lapa C, Schreder M, Schirbel A, et al. [^{68}Ga] Pentixafor-PET/CT for imaging of chemokine receptor CXCR4 expression in multiple myeloma—comparison to [^{18}F] FDG and laboratory values[J]. *Theranostics*, 2017, 7(1): 205-212. DOI:10.7150/thno.16576.
- (收稿日期:2025-01-07)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊有关文章涉及课题基金项目的标注要求

论文所涉及的课题如获得国家或部、省级以上基金或属攻关项目,应列出(双语著录),如“基金项目:国家自然科学基金(30271269,81273264);国家重点研发计划(2020YFC2008200)”及“Fund program: National Natural Science Foundation of China(39570835)”。中英文基金项目分别置于中文关键词、英文 Key words 下方。获得基金资助产出的文章作者需提供印有基金项目名称和项目编号的证明类文件复印件。

本刊编辑部