

CXCR4 靶向显像探针⁶⁸Ga-Pentixafor 在淋巴瘤中的临床应用进展

余薛冰 康飞

空军军医大学第一附属医院核医学科, 西安 710032

通信作者: 康飞, Email: fmmukf@qq.com

【摘要】 淋巴瘤是一类具有高度异质性的血液系统肿瘤, 治疗方案的制定与其精准分型、分期以及疗效评估密切相关。尽管¹⁸F-FDG PET 已被推荐用于多种淋巴瘤的诊断与分期, 但对于¹⁸F-FDG 低摄取的淋巴瘤, 其显像效果难以满足临床需求。近年来, 靶向趋化因子 CXC 亚家族受体 4 (CXCR4) 的分子探针被广泛应用于多种肿瘤检测, 其中基于 CXCR4 特异性配体趋化因子 CXC 配体 12 (CXCL12) 结构的环五肽类似物 (⁶⁸Ga-Pentixafor) 在¹⁸F-FDG 低摄取的血液系统肿瘤显像方面相较于¹⁸F-FDG, 具备灵敏度高、靶本底高等优点。该文综述其在淋巴瘤基线评估、疗效评估及预后预测方面的应用。

【关键词】 淋巴瘤; 趋化因子 CXCL12; 正电子发射断层显像术; ⁶⁸Ga-Pentixafor; 发展趋势

基金项目: 国家自然科学基金 (82122033)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240529-00182

Application of CXCR4-targeted tracer ⁶⁸Ga-Pentixafor in lymphoma

Yu Xuebing, Kang Fei

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Kang Fei, Email: fmmukf@qq.com

【Abstract】 Lymphoma is a kind of hematological tumors with high heterogeneity, and the therapeutic regimen is closely dependent upon its accurate classification, staging and response evaluation. Despite ¹⁸F-FDG PET being recommended for the diagnosis and staging of lymphomas, the imaging effect of ¹⁸F-FDG PET is unacceptable for lymphoma with low ¹⁸F-FDG uptake. Recent studies have found that chemokine CXC subfamily receptor 4 (CXCR4) targeted PET has been widely used in the detection of tumors. ⁶⁸Ga-Pentixafor, a cyclic pentapeptide analogue based on the structure of chemokine CXC ligand 12 (CXCL12; a specific ligand of CXCR4), has the advantages of high sensitivity and high tumor-to-background ratio in hematological tumor with low ¹⁸F-FDG uptake imaging compared with ¹⁸F-FDG. This review summarizes its application in the baseline evaluation, response evaluation, and prognosis prediction of lymphoma.

【Key words】 Lymphoma; Chemokine CXCL12; Positron-emission tomography; ⁶⁸Ga-Pentixafor; Trends

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82122033)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240529-00182

淋巴瘤是目前全球发病率增速最快的恶性肿瘤之一^[1]。精准诊断、分期和疗效评估对治疗决策至关重要。¹⁸F-FDG PET/CT 已成为国内外淋巴瘤诊疗指南中临床分期和疗效监测的 I A 类推荐检查项目^[2], 但部分淋巴瘤呈¹⁸F-FDG 低摄取, 使得¹⁸F-FDG PET/CT 在此类淋巴瘤诊疗指南中推荐等级较低^[3]。近年, 多种以特异性分子为靶点的新型分子探针在淋巴瘤诊疗中得到临床应用; 其中, 以趋化因子 CXC 亚家族受体 4 (CXC subfamily receptor 4, CXCR4) 为靶点的分子探针⁶⁸Ga-Pentixafor 是重要类型之一, 在诊断、分期、疗效评估和预后预测中已成为¹⁸F-FDG 显像很有潜力的补充^[4-6]。既往已有对 CXCR4 靶向分子探针在包含血液系统肿瘤在内的多种肿瘤中的临床应用综述^[7-8], 但尚缺乏针对¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤的专题综述。本文对此综述如下。

一、淋巴瘤 CXCR4 靶向显像的原理

CXCR4 是一种 G 蛋白偶联受体, 与配体结合后可激活细胞增殖、细胞迁移、造血、细胞归巢相关的信号通路, 与造血细胞增殖和组织修复再生密切相关^[9]。生理状态下, CXCR4 存在于几乎所有类型的血液系统细胞中^[10], 但在包括惰性淋巴瘤在内的多种血液系统肿瘤中会出现异常高表达^[11], 而¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤以惰性淋巴瘤为主^[12]。因此, 靶向 CXCR4 的 PET/CT 显像有望对¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤取得更好的显像效果。

靶向 CXCR4 的 PET 显像剂前体有多种类型, 如 AMD3100、T140 多肽的衍生物 NFB 多肽、FC131 多肽类分子及其衍生物等。其中, ⁶⁸Ga-Pentixafor 是 FC131 的类似物, 也是血液系统恶性肿瘤临床研究最集中的一种。早在 2003 年,

Fujii 等^[13]基于 CXCR4 特异性配体趋化因子 CXC 配体 12 (chemokine CXC ligand 12, CXCL12) 结构,合成了一种与 CXCR4 亲和力极高的环五肽化合物,成为 Pentixafor 的雏形。2011 年, Gourni 等^[14]在此环五肽基础上加上 1,4,7,10-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) 结构,并用⁶⁸Ga 标记构建 PET 显像探针,命名为⁶⁸Ga-CPCR4-2(即⁶⁸Ga-Pentixafor),用于小细胞肺癌、乳腺癌、前列腺癌等实体肿瘤显像。2015 年, Herrmann 等^[15]发现⁶⁸Ga-Pentixafor 在多发骨髓瘤患者中具有非肿瘤组织摄取率低、靶/本底比(tumor-to-background ratio, TBR)较高的特点。而后, Philipp-Abbrederis 等^[16]证实,其在多发骨髓瘤的显像方面准确性较¹⁸F-FDG 更高。继而,该探针被用于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)、伯基特淋巴瘤等侵袭性淋巴瘤以及淋巴瘤浆细胞性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤等惰性淋巴瘤中,且有研究对比了该探针与¹⁸F-FDG 的差异,开启了⁶⁸Ga-Pentixafor 应用于血液系统肿瘤的序幕^[17-19]。

二、⁶⁸Ga-Pentixafor 在淋巴瘤中的临床研究

1. 基线评估。对于¹⁸F-FDG PET/CT 显像呈高摄取的淋巴瘤(以 DLBCL 为例),¹⁸F-FDG 在病灶中的摄取水平总体上显著高于⁶⁸Ga-Pentixafor(SUV_{max} : 14.9 ± 3.6 与 4.8 ± 1.7 ; $P=0.030$),甚至在初诊 DLBCL 骨髓浸润方面具有取代活组织检查进行诊断的潜能^[20]。对于颅内的淋巴瘤病灶,⁶⁸Ga-Pentixafor 在正常脑皮质有低摄取的优势,以正常脑组织摄取作为本底值时,TBR 显著高于¹⁸F-FDG (21.93 ± 10.77 与 4.29 ± 2.16 ; $P<0.001$)^[21],体现出一定的应用优势。

对于¹⁸F-FDG PET/CT 显像呈低摄取的淋巴瘤,⁶⁸Ga-Pentixafor 表现出比¹⁸F-FDG 更加明显的显像优势。部分¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤的相关研究见表 1。在淋巴瘤浆细胞性淋巴瘤中,⁶⁸Ga-Pentixafor 在病灶中的摄取水平显著高于¹⁸F-FDG (SUV_{max} : 11.6 ± 1.2 与 3.2 ± 0.8 , TBR_{ff} : 4.5 ± 1.1 与 1.2 ± 0.3 ; 均 $P<0.01$)^[19],可分别将骨髓和淋巴结受累检测阳性率由 58.8% 和 11.8% 提升至 94.1% 和 76.5%^[18]。在套细胞淋巴瘤中,⁶⁸Ga-Pentixafor 在病灶中的摄取水平同样也显著高于¹⁸F-FDG (SUV_{max} : 8.44 ± 0.38 与 4.08 ± 0.26 , TBR_{ff} : 4.85 ± 0.21 与 2.65 ± 0.16 ; 均 $P<0.001$),⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 与¹⁸F-FDG PET/CT 对病灶检测灵敏度分别为 100% 和 75.2% ($P<0.001$)^[25]。而边缘区淋巴瘤对¹⁸F-FDG 的摄取则变异较大:约 15%~40% 的边缘区淋巴瘤为¹⁸F-FDG 低摄取,¹⁸F-FDG PET 的检测阳性率为 22%~95%^[28,32]。最新研究显示,边缘区淋巴瘤病灶的⁶⁸Ga-Pentixafor 摄取水平和 TBR 都显著高于¹⁸F-FDG (SUV_{max} : 10.3 与 5.72 , $P<0.01$; TBR : 3.85 与 2.08 , $P<0.01$),⁶⁸Ga-Pentixafor 对病灶的检测阳性率比¹⁸F-FDG 高 49.6%;此外,在边缘区淋巴瘤的初始分期中纳入⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 可明显提高其分期结果的准确性,从而指导临床选择合适的治疗方案(上调分期 7/22,下调分期 3/22,调整治疗方案 8/22)^[4,28]。在黏膜相关淋巴组织淋巴瘤中,⁶⁸Ga-Pentixafor PET 的 SUV_{max} 与肿瘤肝脏比都相对较高 (SUV_{max} : 8.6 ± 4.7 , TBR_{ff} : 2.9 ± 2.0)^[23]。

以上表明,相较于¹⁸F-FDG PET,⁶⁸Ga-Pentixafor PET 在对¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤的显像方面具有明显优势,在基线

评估方面具有较高的应用效能。

2. 疗效评估。在¹⁸F-FDG 高摄取的侵袭性淋巴瘤中,以 DLBCL 为例,根据 2022 年第 5 版美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)关于 B 细胞淋巴瘤临床实践指南,¹⁸F-FDG PET 被推荐用于治疗前的基线评估以及治疗结束时的疗效评估。大量研究证实,其在该类淋巴瘤的疗效评估方面具有很高的应用价值^[33]。然而,¹⁸F-FDG PET/CT 在滤泡性淋巴瘤等¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤疗效预测以及预后预测方面的作用仍存在争议。

在¹⁸F-FDG 低摄取的淋巴瘤中,如淋巴瘤浆细胞性淋巴瘤,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 的半定量参数与临床应答程度及其相关指标具有相关性,而¹⁸F-FDG PET/CT 的全身肿瘤负荷半定量参数却与疗效应答程度无相关性;同时,¹⁸F-FDG PET/CT 对于淋巴瘤浆细胞性淋巴瘤疗效评估的正确率仅约为 50%^[5,29],因此⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 对治疗应答程度的判定更为精准。在套细胞淋巴瘤中,⁶⁸Ga-Pentixafor PET 的评估效能也优于目前应用较多的病灶长短径乘积变化标准(70.2% 与 47.4%; $P=0.021$)^[34]。黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的研究也显示,⁶⁸Ga-Pentixafor PET 对一线治疗后残余病灶的诊断准确性、灵敏度和特异性高达 97%、95% 和 100%,对于完全缓解与非完全缓解患者的疗效评估准确性为 92.3% (24/26)^[31],在其疗效评估方面展现出非常好的应用前景。

以上文献表明,⁶⁸Ga-Pentixafor PET 显像与当前临床广泛应用的疗效评估监测指标有良好的相关性。尽管⁶⁸Ga-Pentixafor 在疗效评估方面有一定优势,但既往都是基于单病灶摄取水平的 SUV,至于反映肿瘤总体负荷的如肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)等标准是否更优,还需要进一步研究。

3. 预后预测。在¹⁸F-FDG 高摄取的淋巴瘤中(如 DLBCL),有小样本研究表明,治疗前患者的⁶⁸Ga-Pentixafor PET SUV_{max} 越高,其治疗效果越差^[24]。同时,患者¹⁸F-FDG PET/CT 基线水平的 SUV_{max} 与总生存(overall survival, OS)和无进展生存(progression-free survival, PFS)均无相关性,而 MTV、TLG 等用于评估肿瘤负荷的影像学参数与患者的 PFS、OS 呈负相关^[35]。对于国际预后指数(international prognostic index, IPI) ≤ 2 的生发中心 B 细胞样 DLBCL 患者而言,CXCR4 阳性可作为预后较差的独立预测因素,CXCR4 阳性患者的 OS 和 PFS 相比于 CXCR4 阴性的患者显著缩短^[36]。在对¹⁸F-FDG 低摄取的淋巴瘤中,如边缘区淋巴瘤,⁶⁸Ga-Pentixafor PET 的淋巴瘤活性分数越高,则 PFS 越短(707 d 与中位 PFS 未及; 风险比 = 3.18; $P=0.01$)^[6]。

由此可见,⁶⁸Ga-Pentixafor PET 在预测淋巴瘤患者预后方面也具有应用价值,尤其是在以惰性淋巴瘤为代表的¹⁸F-FDG 低摄取的淋巴瘤中。以现有的研究来看,评估患者肿瘤负荷的半定量参数、病灶部位和病灶数量是影响淋巴瘤预后的重要因素,但淋巴瘤异质性强,不同类型的淋巴瘤影响预后的因素也不同,即使是同一因素,预测性能也有差异。

三、展望

综上,在治疗前评估方面,⁶⁸Ga-Pentixafor 在检测淋巴瘤浆细胞性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤等¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤的淋巴结浸润、骨髓受累、结外病灶方面比¹⁸F-FDG 更有优势,对

表 1 ¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤文献汇总

文献第一作者及序号	发表时间	病理类型	病例数	研究方向分类	与 ¹⁸ F-FDG 对比
Mayerhoefer ^[22]	2018 年	CLL、胰腺癌 MALT	33	诊断;疗效评估	否
Luo ^[18]	2019 年	LPL	17	诊断;疗效评估	是
Haug ^[23]	2019 年	MALT	36	诊断;疗效评估	否
Pan ^[19]	2020 年	NHL	27	诊断;疗效评估	是
Herhaus ^[24]	2020 年	CNSL	11	诊断;疗效评估	否
Mayerhoefer ^[25]	2021 年	MCL	22	诊断	是
Kuyumcu ^[26]	2021 年	CLL、NHL	11	诊断;分期	是
Duell ^[28]	2021 年	MZL	22	分期	否
Pan ^[5,29]	2021 年	LPL	15	疗效评估	是
Starzer ^[30]	2021 年	CNSL	7	疗效评估	否
Mayerhoefer ^[31]	2022 年	MALT	26	疗效评估	否
Chen ^[21]	2022 年	CNSL	26	诊断	是
Buck ^[27]	2022 年	实体瘤或血液系统肿瘤	690	诊断	否
Duell ^[6]	2023 年	MZL	100	诊断;预后预测;分期	否
Kosmala ^[4]	2024 年	MZL	32	诊断	是

注:CLL 为慢性淋巴细胞白血病, MALT 为黏膜相关淋巴组织淋巴瘤, LPL 为淋巴浆细胞性淋巴瘤, NHL 为非霍奇金淋巴瘤, CNSL 为中枢神经系统淋巴瘤, MCL 为套细胞淋巴瘤, MZL 为边缘区淋巴瘤

于颅内病变也能对¹⁸F-FDG 进行补充。然而,由于人体炎症反应会加剧趋化因子的聚集,从而在炎症反应部位募集淋巴细胞等高表达 CXCR4 的免疫细胞^[37],因此⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 显像可能在炎症反应部位出现高摄取,进而导致假阳性率升高,需要进行病理活组织检查等有创检查才能最终明确病灶性质。在疗效评估方面,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在多种¹⁸F-FDG 低摄取淋巴瘤中展现出较大的应用价值,其影像学参数与当前广泛应用的疗效评估指标有良好的相关性,但目前文献报道的病例样本量较少,且缺乏与现有临床疗效评估指标的对比研究。在预后预测方面,尽管 DLBCL 的 CXCR4 表达高低与预后的相关性基础研究较多,但关于⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 预后预测的临床研究样本量较小,且在淋巴瘤预后预测方面的应用仍有待进一步研究。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 余薛冰: 论文撰写、数据采集与分析; 康飞: 研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263. DOI:10.3322/caac.21834.

[2] 中华医学会核医学分会. 淋巴瘤 PET/CT 及 PET/MR 显像临床应用指南(2025 版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(2): 94-104. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240924200333. Chinese Society of Nuclear Medicine. Clinical practice guideline of PET/CT and PET/MR in lymphoma (2025 edition)[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2025, 45(2): 94-104. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240924200333.

[3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性血液病诊疗指南 2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 215-228. Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO). Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): hematological malignancies 2023[M]. Beijing: People's

Medical Publishing House, 2023: 215-228.

[4] Kosmala A, Duell J, Schneid S, et al. Chemokine receptor-targeted PET/CT provides superior diagnostic performance in newly diagnosed marginal zone lymphoma patients: a head-to-head comparison with [¹⁸F]FDG[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51(3): 749-755. DOI:10.1007/s00259-023-06489-6.

[5] Pan Q, Cao X, Luo Y, et al. Semi-quantitative measurements of chemokine receptor 4-targeted ⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT in response assessment of Waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma[J]. EJNMMI Res, 2021, 11(1): 110. DOI:10.1186/s13550-021-00852-0.

[6] Duell J, Buck AK, Hartrampf PE, et al. Chemokine receptor PET/CT provides relevant staging and management changes in marginal zone lymphoma[J]. J Nucl Med, 2023, 64(12): 1889-1894. DOI:10.2967/jnumed.123.266074.

[7] 孙芳芳, 杜雪梅. 靶向 CXCR4 PET/CT 分子探针在肿瘤诊疗中的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(5): 584-588. DOI:10.19300/j.2021.Z18821. Sun FF, Du XM. Progress of CXCR4 targeted PET/CT molecular probe and its application in tumor[J]. Int J Med Radiol, 2021, 44(5): 584-588. DOI:10.19300/j.2021.Z18821.

[8] 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.

[9] Bianchi ME, Mezzapelle R. The chemokine receptor CXCR4 in cell proliferation and tissue regeneration[J]. Frontiers in Immunology, 2020, 11: 2109. DOI:10.3389/fimmu.2020.02109.

[10] Teicher BA, Fricker SP. CXCL12 (SDF-1)/CXCR4 pathway in cancer[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(11): 2927-2931. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-09-2329.

[11] Fiegl M, Samudio I, Clise-Dwyer K, et al. CXCR4 expression and biologic activity in acute myeloid leukemia are dependent on oxygen partial pressure[J]. Blood, 2009, 113(7): 1504-1512. DOI:10.1182/blood-2008-06-161539.

[12] Zanoni L, Bezzini D, Nanni C, et al. PET/CT in non-Hodgkin lymphoma: an update[J]. Semin Nucl Med, 2023, 53(3): 320-351. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2022.11.001.

- [13] Fujii N, Oishi S, Hiramatsu K, et al. Molecular-size reduction of a potent CXCR4-chemokine antagonist using orthogonal combination of conformation- and sequence-based libraries[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2003, 42(28): 3251-3253. DOI:10.1002/anie.200351024.
- [14] Gourni E, Demmer O, Schottelius M, et al. PET of CXCR4 expression by a ⁶⁸Ga-labeled highly specific targeted contrast agent[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(11): 1803-1810. DOI:10.2967/jnumed.111.098798.
- [15] Herrmann K, Lapa C, Wester HJ, et al. Biodistribution and radiation dosimetry for the chemokine receptor CXCR4-targeting probe ⁶⁸Ga-pentixafor[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(3): 410-416. DOI:10.2967/jnumed.114.151647.
- [16] Philipp-Abbrederis K, Herrmann K, Knop S, et al. *In vivo* molecular imaging of chemokine receptor CXCR4 expression in patients with advanced multiple myeloma[J]. *EMBO Mol Med*, 2015, 7(4): 477-487. DOI:10.15252/emmm.201404698.
- [17] Herhaus P, Habringer S, Vag T, et al. Response assessment with the CXCR4-directed positron emission tomography tracer [⁶⁸Ga] Pentixafor in a patient with extranodal marginal zone lymphoma of the orbital cavities[J]. *EJNMMI Res*, 2017, 7(1): 51. DOI:10.1186/s13550-017-0294-z.
- [18] Luo Y, Cao X, Pan Q, et al. ⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT for imaging of chemokine receptor 4 expression in waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma: comparison to ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(12): 1724-1729. DOI:10.2967/jnumed.119.226134.
- [19] Pan Q, Luo Y, Zhang Y, et al. Preliminary evidence of imaging of chemokine receptor-4-targeted PET/CT with [⁶⁸Ga] pentixafor in non-Hodgkin lymphoma: comparison to [¹⁸F] FDG[J]. *EJNMMI Res*, 2020, 10(1): 89. DOI:10.1186/s13550-020-00681-7.
- [20] 陈香, 乔文礼, 宋建华, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对初诊弥漫大 B 细胞淋巴瘤骨髓浸润的诊断及预后评估价值[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(4): 1044-1049. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.04.018.
Chen X, Qiao WL, Song JH, et al. Diagnostic and prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in bone marrow infiltration of newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Exp Hematol*, 2023, 31(4): 1044-1049. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.04.018.
- [21] Chen Z, Yang A, Zhang J, et al. CXCR4-directed PET/CT with [⁶⁸Ga]pentixafor in central nervous system lymphoma: a comparison with [¹⁸F] FDG PET/CT[J]. *Mol Imaging Biol*, 2022, 24(3): 416-424. DOI:10.1007/s11307-021-01664-3.
- [22] Mayerhoefer ME, Jaeger U, Staber P, et al. [⁶⁸Ga]Ga-pentixafor PET/MRI for CXCR4 imaging of chronic lymphocytic leukemia: preliminary results[J]. *Invest Radiol*, 2018, 53(7): 403-408. DOI:10.1097/RLI.0000000000000469.
- [23] Haug AR, Leisser A, Wadsak W, et al. Prospective non-invasive evaluation of CXCR4 expression for the diagnosis of MALT lymphoma using [⁶⁸Ga]Ga-Pentixafor-PET/MRI[J]. *Theranostics*, 2019, 9(12): 3653-3658. DOI:10.7150/thno.31032.
- [24] Herhaus P, Lipkova J, Lammer F, et al. CXCR4-targeted PET imaging of central nervous system B-cell lymphoma[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(12): 1765-1771. DOI:10.2967/jnumed.120.241703.
- [25] Mayerhoefer ME, Raderer M, Lamm W, et al. CXCR4 PET imaging of mantle cell lymphoma using [⁶⁸Ga]Pentixafor; comparison with [¹⁸F]FDG-PET[J]. *Theranostics*, 2021, 11(2): 567-578. DOI:10.7150/thno.48620.
- [26] Kuyumcu S, Kiran MY, Apaydin Arkan E, et al. [⁶⁸Ga]-Pentixafor PET/CT imaging of lymphoproliferative malignancies [J]. *Clin Transl Imaging*, 2021, 9(6): 641-648. DOI:10.1007/s40336-021-00458-5.
- [27] 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 ⁶⁸Ga-pentixafor PET[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(11): 1687-1692. DOI:10.2967/jnumed.121.263693.
- [28] 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.
- [29] Pan Q, Cao X, Luo Y, et al. Chemokine receptor 4-targeted ⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT in response assessment of Waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma: comparison to ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2021, 46(9): 732-737. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003760.
- [30] Starzer AM, Berghoff AS, Traub-Weidinger T, et al. Assessment of central nervous system lymphoma based on CXCR4 expression *in vivo* using ⁶⁸Ga-pentixafor PET/MRI[J]. *Clin Nucl Med*, 2021, 46(1): 16-20. DOI:10.1097/RLU.0000000000003404.
- [31] Mayerhoefer ME, Raderer M, Lamm W, et al. CXCR4 PET/MRI for follow-up of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma after first-line *Helicobacter pylori* eradication [J]. *Blood*, 2022, 139(2): 240-244. DOI:10.1182/blood.2021013239.
- [32] Park SH, Lee JJ, Kim HO, et al. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography/computed tomography in mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: variation in ¹⁸F-FDG avidity according to site involvement[J]. *Leuk Lymphoma*, 2015, 56(12): 3288-3294. DOI:10.3109/10428194.2015.1030640.
- [33] Zeman MN, Akin EA, Merryman RW, et al. Interim FDG-PET/CT for response assessment of lymphoma[J]. *Semin Nucl Med*, 2023, 53(3): 371-388. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2022.10.004.
- [34] Mayerhoefer ME, Raderer M, Weber M, et al. ⁶⁸Ga-pentixafor PET/MRI for treatment response assessment in mantle cell lymphoma: comparison between changes in lesion CXCR4 expression on PET and lesion size and diffusivity on MRI[J]. *Clin Nucl Med*, 2023, 48(7): 557-562. DOI:10.1097/RLU.0000000000004638.
- [35] Froud R, Burton C, Tsoumpas C, et al. Baseline PET/CT imaging parameters for prediction of treatment outcome in Hodgkin and diffuse large B cell lymphoma: a systematic review[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(10): 3198-3220. DOI:10.1007/s00259-021-05233-2.
- [36] Chen J, Xu-Monette ZY, Deng L, et al. Dysregulated CXCR4 expression promotes lymphoma cell survival and independently predicts disease progression in germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(8): 5597-5614. DOI: 10.18632/oncotarget.3343.
- [37] Jacobson O, Weiss ID. CXCR4 chemokine receptor overview: biology, pathology and applications in imaging and therapy[J]. *Theranostics*, 2013, 3(1): 1-2. DOI:10.7150/thno.5760.

(收稿日期:2024-05-29)