

· 临床研究 ·

⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 与肾上腺静脉采血指导原发性醛固酮增多症手术治疗的比较

刘声焱¹ 郑国洋² 高寅洁³ 丁洁⁴ 张玉石² 童安莉³ 霍力¹

¹中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科, 北京 100730; ²中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院泌尿外科, 北京 100730; ³中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院内分泌科, 北京 100730; ⁴上海市东方医院、同济大学附属东方医院核医学科, 上海 200120

通信作者: 霍力, Email: huoli@pumch.cn

【摘要】 目的 比较⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 与肾上腺静脉采血 (AVS) 在指导原发性醛固酮增多症 (PA) 患者手术治疗中的效能, 探索⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在 PA 患者诊治中的价值。**方法** 回顾性纳入 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 5 月 31 日 83 例在北京协和医院泌尿外科根据⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 或 AVS 结果接受单侧肾上腺手术的 PA 患者, 其中男 62 例、女 21 例, 年龄 (48.5±10.4) 岁。收集患者临床资料并依据国际多中心 PA 手术结局标准 (PASO), 对比 2 种检查方法指导手术的术后获益率。获取⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 的定量指标 [SUV_{max}、病变 SUV_{max} 与正常肾上腺 SUV_{mean} 比值 (LAR)、病变 SUV_{max} 与肝脏 SUV_{mean} 比值 (LLR)、病变 SUV_{max} 与对侧肾上腺 SUV_{max} 比值 (LCR)], 在不同手术结局的患者中进行对比分析。采用 Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析数据间的差异。**结果** 83 例患者中, 35 例由 AVS 指导手术, 48 例由⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 指导手术, 两者对应的手术获益率分别为 85.7% (30/35) 和 85.4% (41/48), 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.01, P=0.970$)。亚组分析两者对应的手术获益率: <35 岁 (2/3 与 7/8)、≥35 岁 [87.5% (28/32) 与 85.0% (34/40)]、男性患者 [85.2% (23/27) 与 88.6% (31/35)]、女性患者 (7/8 与 10/13)、肾上腺 CT 示单侧病灶的患者 [13/15 与 83.9% (26/31)]、CT 示双侧病灶的患者 [85.0% (17/20) 与 15/17], 上述差异均无统计学意义 (均 $\chi^2<0.01$, 均 $P>0.05$)。在 PET/CT 组中, 手术获益患者 ($n=41$) 的 LCR 高于未获益患者 [$n=7$; 3.19 (2.24, 4.90) 与 1.89 (1.59, 2.88); $Z=-2.09, P=0.036$], 其他定量指标亦有高出的趋势。**结论** ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 和 AVS 的阳性结果在指导 PA 患者接受单侧肾上腺手术方面的临床价值相当, ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 有望成为指导 PA 患者治疗决策的无创性检查方式。

【关键词】 醛固酮增多症; 配位络合物; 同位素标记; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 对比研究; ⁶⁸Ga-pentixafor

基金项目: 国家自然科学基金 (82071967, 81770427)

临床试验注册: ClinicalTrials.gov (NCT04859959)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240813-00292

Comparative study of ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT and adrenal venous sampling in guiding surgical treatment of primary aldosteronism

Liu Shengyan¹, Zheng Guoyang², Gao Yinjie³, Ding Jie⁴, Zhang Yushi², Tong Anli³, Huo Li¹

¹Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ²Department of Urological Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ³Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ⁴Department of Nuclear Medicine, Shanghai East Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200120, China

Corresponding author: Huo Li, Email: huoli@pumch.cn

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT in guiding surgical treatment of primary aldosteronism (PA) with that of adrenal venous sampling (AVS), and to explore its value in the diagnosis and management of PA. **Methods** A total of 83 patients (62 males, 21 females, age (48.5±10.4) years) who received unilateral adrenal PA based on ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT or AVS results at the Department of Urological Surgery of Peking Union Medical College Hospital from January 1, 2021 to May 31, 2023 were retrospectively enrolled. Clinical data of patients were collected and the postoperative benefit

rates guided by the two examination methods were compared according to the international multi-center PA surgical outcome standard. Quantitative indexes in ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT ($\text{SUV}_{\max}$, ratio of lesion $\text{SUV}_{\max}$ to normal-adrenal-tissue SUV_{mean} (LAR), ratio of lesion $\text{SUV}_{\max}$ to normal-liver SUV_{mean} (LLR), and ratio of lesion $\text{SUV}_{\max}$ to contralateral $\text{SUV}_{\max}$ (LCR)) were obtained for comparative analysis in patients with different surgical outcomes. Mann-Whitney U test, χ^2 test or Fisher's exact test were used to analyze the data. **Results** Among 83 patients, 35 underwent AVS-guided surgery and 48 underwent ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT-guided surgery, with no significant difference of surgical benefit rates (85.7% (30/35) vs 85.4% (41/48); $\chi^2=0.01$, $P=0.970$). There was no significant difference of surgical benefit rates between 2 methods in such subgroups: <35 years (2/3 vs 7/8), ≥ 35 years (87.5% (28/32) vs 85.0% (34/40)), males (85.2% (23/27) vs 88.6% (31/35)), females (7/8 vs 10/13), patients with unilateral lesions indicated by CT results (13/15 vs 83.9% (26/31)), patients with bilateral lesions indicated by CT results (85.0% (17/20) vs 15/17) (all $\chi^2<0.01$, all $P>0.05$). In PET/CT group, the LCR of patients who benefited from surgery ($n=41$) was higher than that of patients who did not benefit ($n=7$; 3.19 (2.24, 4.90) vs 1.89 (1.59, 2.88); $Z=-2.09$, $P=0.036$), and other quantitative indicators also tended to be higher. **Conclusions** The positive results of ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT and AVS have the same clinical value in guiding PA patients to receive unilateral adrenal surgery. ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT is expected to become a non-invasive examination method to guide the treatment decisions in PA patients.

【Key words】 Hyperaldosteronism; Coordination complexes; Isotope labeling; Positron-emission tomography; Tomography; X-ray computed; Comparative study; ^{68}Ga -pentixafor

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82071967, 81770427)

Trial Registration: ClinicalTrials.gov (NCT04859959)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240813-00292

原发性醛固酮增多症 (primary aldosteronism, PA) 是一种由醛固酮分泌失调引起的疾病, 高水平醛固酮持续作用于肾脏可导致血压进行性升高及低钾血症^[1]。传统的 PA 分型将其划分单侧 PA 及双侧 PA。单侧 PA 首选单侧肾上腺切除, 术后患者症状及实验室检查指标可能完全缓解; 双侧 PA 患者应接受药物治疗^[1]。在 PA 分型诊断中, 肾上腺 CT 为第一步检查, 但其在分型诊断单侧 PA 时的准确性有限^[2]。肾上腺静脉采血 (adrenal venous sampling, AVS) 直接测量双侧肾上腺静脉中的激素水平, 是当前分型诊断 PA 的“金标准”, 然而其临床应用存在局限性, 且具有有创操作的风险^[3]。趋化因子受体 4 (CXC chemokine receptor 4, CXCR4) 是一种 G 蛋白偶联跨膜受体, 参与细胞的生成、迁移和归巢等活动^[4-5], 其在肾上腺醛固酮腺瘤中高表达, 根据其配体设计的 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 图像视觉分析可分型诊断出包括单侧肾上腺增生在内的单侧 PA^[6-7]。目前研究多采用 AVS 作为判断诊断准确性的“金标准”^[8-13]。本研究分析纳入行 AVS 或 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 检查并根据两者结果行单侧肾上腺手术的 PA 患者, 对比患者手术获益率, 评估 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 是否具有与 AVS 相同的指导 PA 患者手术的能力。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 5 月 31 日在北京协和医院泌尿外科接受单侧肾上腺手术的 PA 患者的临床资料。纳入标准:

(1) 由本院具有 30 年临床经验的内分泌医师诊断为 PA, 诊断标准依据国际内分泌学会发布的 PA 临床实践指南^[14], 卡托普利抑制试验作为诊断 PA 的充分但不必要条件; (2) 患者在接受手术前 3 个月内曾行 AVS 或 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 检查, 医师参考其结果行手术。排除标准: (1) 接受过双侧肾上腺手术; (2) 无参加研究意愿; (3) 病历中无法获得 2 种检查前后 2 周内的基线资料, 或在后续随访中无术后 6~12 个月判断手术结局所需的临床资料。本研究经北京协和医院伦理委员会批准 (批文号: ZS-1435), 患者均签署知情同意书。

最终纳入 83 例患者, 男 62 例、女 21 例, 年龄 (48.5 ± 10.4) 岁。

2. 临床资料收集。收集患者临床信息, 包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、是否患高血压、高血压病程、最高收缩压和舒张压、所用抗高血压药物的种类及剂量、是否为难治性高血压、是否患低钾血症、低钾血症病程、既往最低血钾水平 (mmol/L) 和所用抗低钾血症药物及剂量; 实验室检查结果包括立位血浆醛固酮浓度、血浆肾素活性。记录患者诊断 PA 时的肾上腺 CT 结果、手术方式和术后病理结果。

3. AVS 检查。AVS 检查由北京协和医院放射科介入医师操作, 无促肾上腺皮质激素刺激试验。记录选择性指数 (selectivity index, SI): 每侧肾上腺静脉血浆皮质醇浓度与外周或下腔静脉血浆皮质醇浓度之比; 偏侧化指数 (lateralization index, LI): 两

侧肾上腺静脉的血浆醛固酮与皮质醇浓度比值之比。SI ≥ 2 为插管成功,LI ≥ 2 判断为单侧 PA。

4. ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 显像及图像分析。 ^{68}Ga -Pentixafor 合成(前体来自美国 CSBio Co., CA)与 PET/CT[PoleStar m660;赛诺联合医疗科技(北京)有限公司]图像获得方法参照文献[13]。由 2 位核医学科医师采用盲法视觉分析确定病变,阳性病变为图像上显示的肾上腺病灶比同侧或对侧正常肾上腺的摄取更高,阴性病变定义为摄取等于或低于正常肾上腺。

在进行分型诊断时,具有功能偏侧性且适合接受单侧肾上腺手术的 PA 患者包括:单侧肾上腺具有阳性病灶者,及双侧肾上腺存在阳性病灶但其中一侧较对侧摄取更高者。半定量分析时,在病变部位勾画球形感兴趣体积(volume of interest, VOI),在正常肾上腺组织(优先选择对侧肾上腺)中勾画直径为 0.7~0.8 cm 的球形 VOI。获取肝脏 SUV_{mean} 时,在右肾上腺旁的肝脏区域勾画直径为 2 cm 的球形 VOI 进行测量。测量和计算的参数包括:病变 SUV_{max}、病变 SUV_{max} 与正常肾上腺 SUV_{mean} 比值(ratio of lesion SUV_{max} to normal-adrenal-tissue SUV_{mean}, LAR)、病变 SUV_{max} 与肝脏 SUV_{mean} 比值(ratio of lesion SUV_{max} to normal-liver SUV_{mean}, LLR)、病变 SUV_{max} 与对侧肾上腺 SUV_{max} 比值(ratio of lesion SUV_{max} to contralateral SUV_{max}, LCR)。

5. 结局判断。获取 PA 患者术后 6~12 个月的随访信息,根据国际多中心 PA 手术结局标准(PA surgical outcome, PASO)识别手术获益,手术获益包括临床和(或)生化获益。(1)临床获益。术后血压恢复正常;或减少抗高血压药物后仍能维持与术前相

同的血压水平,或血压下降且服用抗高血压药物与术前相同或更少。(2)生化获益。术前低钾血症及血浆醛固酮与肾素活性比值(alдостерone to renin ratio, ARR)恢复正常;或术后血钾维持在正常水平,但术后 ARR 仍高[≥ 30 (ng/dl)/(ng·ml⁻¹·h⁻¹)],而血浆醛固酮较术前下降超过 50%或术后的确诊试验虽未完全正常但有改善。比较 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 及 AVS 指导手术患者(简称 PET/CT 组和 AVS 组)的手术获益率,并根据年龄、性别、肾上腺 CT 结果对患者行亚组分析。

6. 统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件进行统计分析,符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,分别采用两独立样本 t 检验和 Mann-Whitney U 检验比较定量资料的组间差异。分类变量采用频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1. 患者临床资料(表 1)。83 例手术患者中,35 例通过 AVS 指导手术,48 例据 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 指导手术,患者 PET/CT 图像的表现见图 1~3。83 例患者均有高血压,其中 30.1% (25/83) 为难治性高血压;有 91.6% (76/83) 的患者有低血钾。肾上腺 CT 检查提示单侧病灶患者占 55.4% (46/83);有 36.1% (30/83) 的患者行单侧肾上腺全切术。

在临床特征方面,2 组患者的性别、年龄、BMI 及高血压症状表现方面差异均无统计学意义(χ^2 值:0.19、0.50, t 值:0.82、1.75, Z 值:-0.70、-0.83, P 值:0.084~0.662),而 AVS 组患者低钾血症占比更高

表 1 不同检查方法指导手术组中患者临床资料及手术预后的比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$]

组别	例数	性别 (例;男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	最高收缩压 (mmHg)	最高舒张压 (mmHg)	难治性 高血压(例)	存在低钾 血症(例)
AVS 组	35	27/8	49.6 $\pm$ 10.1	27.6 $\pm$ 4.1	180.0(170.0,200.0)	110.0(110.0,120.0)	12	35
PET/CT 组	48	35/13	47.7 $\pm$ 10.8	26.1 $\pm$ 3.5	180.0(160.0,190.0)	110.0(100.0,120.0)	13	41
检验值		$\chi^2 = 0.19$	$t = 0.82$	$t = 1.75$	$Z = -0.70$	$Z = -0.83$	$\chi^2 = 0.50$	$\chi^2 = 3.85$
P 值		0.662	0.414	0.084	0.485	0.408	0.480	0.050
组别	血钾水平 (mmol/L)	ARR[(ng/dl)/ (ng·ml ⁻¹ ·h ⁻¹)]	血浆醛固酮 (ng/dl)	肾素活性 (ng·ml ⁻¹ ·h ⁻¹)	CT 病灶位置 (例;单/双)	病灶长径 (cm)	单侧肾上腺全切 (例;是/否)	手术获益 (例;是/否)
AVS 组	2.7 $\pm$ 0.4	128.2 $\pm$ 77.4	19.4 $\pm$ 5.9	0.11(0.10,0.29)	15/20	1.2(0.8,1.6)	17/18	30/5
PET/CT 组	3.0 $\pm$ 0.6	136.9 $\pm$ 70.8	19.7 $\pm$ 6.6	0.10(0.10,0.21)	31/17	1.5(1.1,1.7)	13/35	41/7
检验值	$t = -1.76$	$t = -0.53$	$t = -0.20$	$Z = -1.01$	$\chi^2 = 3.87$	$Z = -1.21$	$\chi^2 = 4.05$	$\chi^2 = 0.01$
P 值	0.083	0.597	0.842	0.310	0.049	0.187	0.044	0.970

注:PET/CT 组指 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 组;AVS 为肾上腺静脉采血,BMI 为体质指数,ARR 为血浆醛固酮与肾素活性比值;1 mmHg = 0.133 kPa

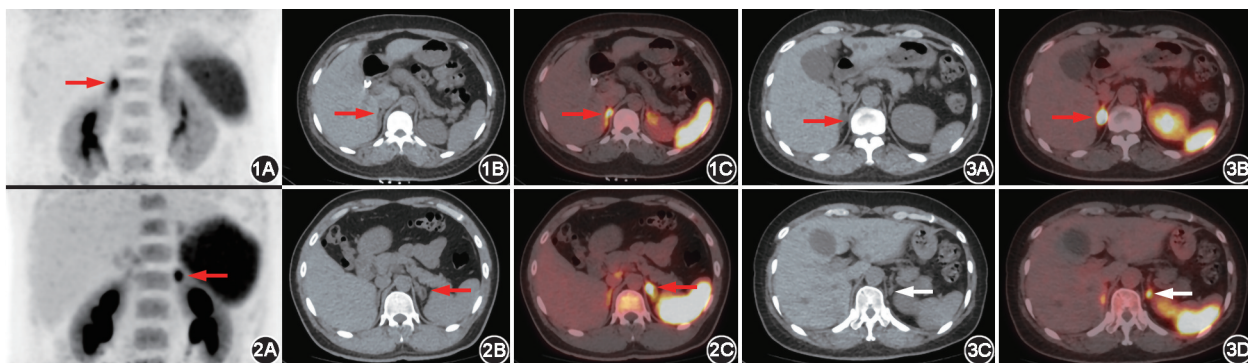


图 1 原发性醛固酮增多症(PA)患者(女,49岁)单侧病灶 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 显像图[最大密度投影(1A)、CT(1B)及融合(1C)图像]。可见右侧肾上腺病灶显像剂摄取增高(箭头示),长径 0.6 cm, SUV_{max} 7.9。术后病理示醛固酮腺瘤
图 2 PA 患者(男,29岁)单侧病灶 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 显像图[最大密度投影(2A)、CT(2B)及融合(2C)图像]。可见左侧肾上腺病灶显像剂摄取增高(箭头示),长径 0.8 cm, SUV_{max} 9.0。术后病理示肾上腺增生
图 3 PA 患者(女,50岁)单侧病灶 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 显像图[CT(3A、3C)及融合(3B、3D)图像]。可见双侧肾上腺病灶显像剂摄取增高(红箭头示右侧肾上腺,白箭头示左侧肾上腺),右侧病灶长径 1.2 cm, SUV_{max} 16.0,左侧病灶长径 0.6 cm, SUV_{max} 5.9。术后病理示右侧肾上腺醛固酮腺瘤

[100%(35/35)与 85.4%(41/48); $\chi^2=3.85, P=0.050$], 但实验室检查中 2 组患者的血钾水平及其余指标差异均无统计学意义(t 值: $-1.76 \sim -0.20, Z=-1.01, P$ 值: $0.083 \sim 0.842$)。在 PET/CT 组中,肾上腺 CT 提示单侧病灶的患者比例更高[64.6%(31/48)与 42.9%(15/35); $\chi^2=3.87, P=0.049$]。相比 PET/CT 组, AVS 组接受单侧肾上腺全切术的比例更高[48.6%(17/35)与 27.1%(13/48); $\chi^2=4.05, P=0.044$]。

2. 手术获益情况的比较。AVS 组 35 例中 30 例获益, PET/CT 组 48 例中 41 例获益, 两者手术获益率差异无统计学意义[85.7%(30/35)和 85.4%(41/48); $\chi^2=0.01, P=0.970$]。年龄、性别、肾上腺 CT 结果的亚组分析结果显示, 2 组手术获益率差异无统计学意义(均 $\chi^2 < 0.01$, 均 $P > 0.05$), 各亚组患者手术获益结果见表 2。

另外, 在 PET/CT 组中, 手术获益患者(41 例)的 LCR 高于手术未获益患者(7 例; $Z=-2.09, P=0.036$); 其他指标也有高出趋势, 但差异无统计学意义(Z 值: -1.21 和 $-1.86, t=1.12, P$ 值: $0.065 \sim 0.270$), 具体数据见表 3。

讨 论

PA 的病理机制为醛固酮不受肾素-血管紧张素-醛固酮系统调控而过量分泌, 作用于肾小管后导致钠重吸收增加、钾排泄增多以及水分重吸收增加, 进而引发容量负荷增加、高血压和低钾血症。手术切除肾上腺病灶后, PA 患者有望达到高血压的完全治愈, 同时可解除醛固酮对心脑血管系统的不良影响。目前, 世界范围内的指南将 AVS 作为指导 PA

患者治疗分组的首要标准。然而, AVS 的检查方式和结果判读尚未实现标准化, 其成功率波动范围较大^[1]。自 2018 年被首次报道应用于 PA 患者以来, 多项研究表明, CXCR4 受体显像 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 对有功能肾上腺醛固酮腺瘤 (aldosterone-producing adenoma, APA) 的检出准确性良好, 且这些研究多以 AVS 作为验证分型诊断准确性的标准^[6-13]。

本研究探讨了 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 和 AVS 检查在指导单侧肾上腺手术中的效果, 两者的术后获益率均达 85% 以上, 且无明显差异。这表明, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 有望成为 AVS 的无创替代性检查, 尤其在诊断醛固酮腺瘤方面, 其与 AVS 检查的一致性高达 93.33%^[12]。在性别亚组分析中, 尽管女性患者术后获益率在 AVS 组略高(7/8 与 10/13), 但差异无统计学意义。此前的相关多中心研究中, 12 个中心有 9 个为男性多于女性, 女性患者在术后临床获益具有独立相关性^[15]。但本研究亚组分析结果未观察到性别对 2 种检查方式效能的明显影响。本研究中, 2 组患者术前肾上腺 CT 显示的病灶位置比例不同, 但亚组分析示 2 组手术获益率均达 80% 以上且差异无统计学意义。有系统分析表明, 无论 CT 筛查结果如何, 患者均需行 AVS 进行更准确的分型^[16]。特别是对于 CT 显示双侧病灶的患者, 其生化完全缓解率显著低于 CT 提示同侧病灶的患者(41%与 80%; $P=0.01$), 但临床获益和生化获益情况在该分组下无明显差异^[17]。综合来看, AVS 检查比 CT 检查的结果对患者术后获益的提示

表 2 不同检查方法指导手术组中不同亚组患者的获益率比较

组别	例数	年龄		性别		肾上腺 CT 结果	
		<35 岁	≥35 岁	男性	女性	CT 示单侧病灶	CT 示双侧病灶
AVS 组	35	2/3	87.5% (28/32)	85.2% (23/27)	7/8	13/15	85.0% (17/20)
PET/CT 组	48	7/8	85.0% (34/40)	88.6% (31/35)	10/13	83.9% (26/31)	15/17
χ^2 值		—	<0.01	<0.01	—	<0.01	—
P 值		0.491	>0.999	0.990	>0.999	>0.999	>0.999

注:括号中为对应例数比;—为 Fisher 确切概率法,无 χ^2 值;PET/CT 组指 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 组;AVS 为肾上腺静脉采血

表 3 不同手术结局患者的 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 参数对比

是否获益	例数	$\text{SUV}_{\max} [M(Q_1, Q_3)]$	$\text{LAR} [M(Q_1, Q_3)]$	$\text{LLR} (\bar{x} \pm s)$	$\text{LCR} [M(Q_1, Q_3)]$
获益	41	10.90 (7.85, 15.13)	5.35 (3.22, 7.40)	6.49±3.48	3.19 (2.24, 4.90)
未获益	7	7.70 (5.60, 12.10)	3.11 (2.39, 5.83)	4.89±3.68	1.89 (1.59, 2.88)
检验值		$Z = -1.21$	$Z = -1.86$	$t = 1.12$	$Z = -2.09$
P 值		0.237	0.065	0.270	0.036

注:LAR 为病变 $\text{SUV}_{\max}$ 与正常肾上腺 SUV_{mean} 比值,LLR 为病变 $\text{SUV}_{\max}$ 与肝脏 SUV_{mean} 比值,LCR 为病变 $\text{SUV}_{\max}$ 与对侧肾上腺 $\text{SUV}_{\max}$ 比值

意义更大。 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 的指导手术效能与 AVS 近似,可能优于 CT 结果。本研究还发现, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 在 35 岁以下患者中的应用效果良好,8 例患者中仅 1 例手术未获益;年龄相关亚组分析示 2 组患者术后获益率也接近。尽管多项指南建议 35 岁以下、影像学检查单侧且临床资料典型的患者可免于 AVS 检查,但日本一项研究指出,该类人群中有 10% 的患者 CT 结果与 AVS 结果并不一致^[18]。因此, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 作为一项无创检查,适合在年轻人群中使用,以获得比 CT 更精准的分型结果。

本研究中,PET/CT 组仅有 7 例患者手术未获益,其 $\text{SUV}_{\max}$ 、LAR、LLR 及 LCR 均值均低于手术获益患者群体,其中 2 组 LCR 间的差异有统计学意义。 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 的定量指标受多种因素影响,不同研究中诊断 APA 的 $\text{SUV}_{\max}$ 最佳界值为 5.71~7.65,LLR 为 2.50~3.36,LAR 最佳界值为 1.6 和 2.4。尽管各研究诊断阈值不一致,且通常依据视觉分析来确定阳性病灶,但使用半定量参数诊断 APA 时,ROC 曲线 AUC 均在 0.9 以上^[9-10,13],提示指标诊断准确性较高。尽管不同研究诊断阈值存在差异,但通过大样本患者数据的经验总结,可以获得适合的临界值来辅助视觉分析,从而提高诊断准确性。

本研究判断患者术后获益的标准参照 PASO 制定。研究结果显示,超过 10% 的患者在术后未达生化获益的标准,尽管部分患者术后血钾水平恢复正常且 ARR 下降,但这些变化并未满足 PASO 标准生化获益要求^[15]。然而,既往研究表明,延长随访时间后,部分依据 PASO 标准未达临床获益的患者,其血压水平仍有可能恢复正常^[19]。同时,原发性高血

压的存在以及病程中的血管重构可能是导致 PA 患者术后血压水平未能恢复正常的原因^[20]。此外,病历资料中不同时期的视觉分析结果判读、实验室检查等环节的差异也可能对最终结果造成影响。

本研究存在局限性。(1) 本研究为单中心研究,纳入的样本量有限,进行亚组分析时部分亚组患者数量较少,削弱了结论的可靠性,需要更多如女性患者及肾上腺 CT 提示单侧病灶的患者进行分析。(2) AVS 作为有创检查,在 PA 患者诊疗过程中并未普遍采用,因此未能收集到足够多的接受 2 种检查的患者进行头对头研究。(3) 由于临床实践中对患者的手术干预需要证据,难以评估 2 种检查方法结果阴性的患者,需要观察更多的患者群体,并建立统一的纳入标准,以全面地比较 2 种检查方式的诊断效能。

综上, ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 在 PA 患者的手术治疗指导中,具有与 AVS 相当的临床应用价值,PET/CT 提示适合行手术的患者或许可以免于 AVS 检查。 ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT 图像中 LCR 可能为报告侧化结论提供参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 刘声焱:研究设计、研究实施、数据采集与分析、论文撰写;郑国洋、高寅洁:研究实施、数据采集与分析、论文审阅;丁洁:研究实施、数据采集与分析;张玉石、童安莉、霍力:研究设计、研究指导、论文审阅

参 考 文 献

[1] Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism—a multidimensional syndrome [J]. Nat Rev Endocrinol, 2022, 18 (11): 665-682. DOI:10.1038/s41574-022-00730-2.

[2] Monticone S, Viola A, Rossato D, et al. Adrenal vein sampling in primary aldosteronism: towards a standardised protocol [J]. Lancet

- Diabetes Endocrinol, 2015, 3 (4): 296-303. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70069-5.
- [3] Araujo-Castro M, Ruiz-Sánchez JG, Ramírez PP, et al. Practical consensus for the treatment and follow-up of primary aldosteronism: a multidisciplinary consensus document[J]. Endocrine, 2024, 85 (2): 532-544. DOI:10.1007/s12020-024-03773-9.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Heinze B, Fuss CT, Mulatero P, et al. Targeting CXCR4 (CXC chemokine receptor type 4) for molecular imaging of aldosterone-producing adenoma[J]. Hypertension, 2018, 71 (2): 317-325. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09975.
- [7] 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.
- [8] Gao Y, Ding J, Cui Y, et al. Functional nodules in primary aldosteronism: identification of CXCR4 expression with ^{68}Ga -pentixafor PET/CT[J]. Eur Radiol, 2023, 33 (2): 996-1003. DOI: 10.1007/s00330-022-09058-x.
- [9] Yin X, Ai K, Luo J, et al. A comparison of the performance of ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT versus adrenal vein sampling for subtype diagnosis in primary aldosteronism[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1291775. DOI:10.3389/fendo.2024.1291775.
- [10] Hu J, Xu T, Shen H, et al. Accuracy of gallium-68 pentixafor positron emission tomography-computed tomography for subtyping diagnosis of primary aldosteronism[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6 (2): e2255609. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.55609.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Ding J, Zhang Y, Wen J, et al. Imaging CXCR4 expression in patients with suspected primary hyperaldosteronism[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47 (11): 2656-2665. DOI: 10.1007/s00259-020-04722-0.
- [14] Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(5): 1889-1916. DOI:10.1210/jc.2015-4061.
- [15] Williams TA, Lenders J, Mulatero P, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(9): 689-699. DOI:10.1016/S2213-8587(17)30135-3.
- [16] Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism[J]. Ann Intern Med, 2009, 151 (5): 329-337. DOI: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00007.
- [17] Aono D, Kometani M, Karashima S, et al. Primary aldosteronism subtype discordance between computed tomography and adrenal venous sampling[J]. Hypertens Res, 2019, 42 (12): 1942-1950. DOI:10.1038/s41440-019-0310-y.
- [18] Naruse M, Tanabe A, Yamamoto K, et al. Adrenal venous sampling for subtype diagnosis of primary hyperaldosteronism[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2021, 36 (5): 965-973. DOI: 10.3803/EnM.2021.1192.
- [19] Chan Y, Loh LM, Foo RS, et al. Re-evaluating absent clinical success after adrenalectomy in unilateral primary aldosteronism[J]. Surgery, 2021, 170(5): 1389-1396. DOI:10.1016/j.surg.2021.05.038.
- [20] Al-Hashedi EM, Abdu FA. Aldosterone effect on cardiac structure and function[J]. Curr Cardiol Rev, 2024, 20(4): e290224227534. DOI: 10.2174/011573403X281390240219063817.

(收稿日期:2024-08-13)