

## $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT 在原发性醛固酮增多症分型中的临床价值

张娜 谢阳 陈跃

西南医科大学附属医院核医学科、核医学与分子影像四川省重点实验室、西南医科大学核医学研究所, 泸州 646000

通信作者: 陈跃, Email: chenye5523@126.com

**【摘要】** 原发性醛固酮增多症(PA)是继发性高血压最常见的病因,是心血管和代谢性疾病的危险因素之一。其发病率随高血压级别升高而增加。早期诊断及治疗至关重要。PA分型是其诊断过程的重点、难点,与后续治疗决策紧密相关。肾上腺静脉采血(AVS)虽是PA分型诊断的“金标准”,但其为昂贵、操作难度大的侵入性检查,在临床上难以推广。 $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT属无创影像学检查,能可视化病灶并对病灶进行定位与定性,有助于PA的分型诊断。该文就 $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT在PA分型诊断中的研究进行综述。

**【关键词】** 醛固酮增多症;肽类,环;受体, CXCR4;镓放射性同位素;正电子发射断层显像术;体层摄影术, X线计算机;发展趋势

**基金项目:** 泸州市科学技术和人才工作局-核医学创新转化平台(2021LZXNYD-P03)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240314-00099

### Clinical value of $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT in classification of subtypes of primary aldosteronism

Zhang Na, Xie Yang, Chen Yue

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University; Nuclear Medicine and Molecular Imaging Key Laboratory of Sichuan Province; Institute of Nuclear Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Corresponding author: Chen Yue, Email: chenye5523@126.com

**【Abstract】** Primary aldosteronism (PA) is one of the most common causes of secondary hypertension, and is one of the risk factors of cardiovascular and metabolic diseases. Its incidence increases with the increase of hypertension level. The early diagnosis and treatment of PA are important. The subtype classification of PA is vital but challenging, which is related to the treatment options. Although adrenal vein sampling (AVS) is currently recognized as the gold standard for subtype diagnosis of PA, it's an invasive test that is technically challenging and expensive, which limits its clinical use. As a non-invasive imaging method,  $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT can visualize, locate and characterize the lesions, and facilitate PA subtyping. This article reviews the research of  $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT in the subtype diagnosis of PA.

**【Key words】** Hyperaldosteronism; Peptides, cyclic; Receptors, CXCR4; Gallium radioisotopes; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Trends

**Fund program:** Office of Science & Technology and Talent Work of Luzhou-Innovation and Transformation Platform of Nuclear Medicine (2021LZXNYD-P03)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240314-00099

原发性醛固酮增多症(primary aldosteronism, PA)是继发性高血压最常见的病因,其患病率随高血压的级别增高而增加<sup>[1-2]</sup>。国内研究提示,在新诊断的高血压患者中,PA患病率至少为4.0%,占有高血压的5%~10%<sup>[1,3-4]</sup>。与原发性高血压相比,PA可增加发生卒中、冠状动脉疾病、糖尿病及代谢综合征等的风险,是心血管和代谢性疾病的危险因素之一<sup>[5-6]</sup>。因此,PA的早期诊断至关重要。

醛固酮瘤(aldosterone-producing adenoma, APA)、特发性醛固酮增多症(idiopathic hyperaldosteronism, IHA)为PA主要亚型,分别占35%和60%<sup>[7]</sup>。根据单、双侧又可分为单侧PA(unilateral PA, UPA)和双侧PA(bilateral PA, BPA)。UPA主要采用肾上腺切除术,BPA采用盐皮质激素受体拮抗

剂治疗,且手术效果更佳<sup>[8-9]</sup>。

分型是PA诊断的重难点。肾上腺静脉采血(adrenal vein sampling, AVS)是PA分型的“金标准”<sup>[7-8,10]</sup>,但临床上推广较难。CT虽是首选影像学检查,但对较小及无功能的病灶易漏诊和误判。研究表明CT对PA分型的准确性仅为50%~70%,与AVS的符合率为50%~75%<sup>[9,11-12]</sup>。MRI的空间分辨率较CT低<sup>[8]</sup>,其对APA的灵敏度与特异性为86.4%和81.8%<sup>[13]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT以趋化因子CXC亚家族受体4(CXC subfamily receptor 4, CXCR4)为靶点<sup>[14]</sup>,可视化病灶对显像剂的摄取,能对病灶进行定位与定性,从而区分UPA、BPA及判断病灶的功能特点。本文对 $^{68}\text{Ga}$ -Pentixafor PET/CT在PA分型中的临床价值予以综述。

### 一、<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 对 PA 分型诊断原理

PA 表现为肾上腺皮质醛固酮分泌过多<sup>[5]</sup>。醛固酮合酶 (cytochrome P450 family 11, subfamily B, member 2, CYP11B2) 是醛固酮合成的关键酶,其不仅在 APA 中高表达,也在醛固酮结节及醛固酮弥漫性增生中表达<sup>[15]</sup>。CYP11B2 免疫组织化学染色有助于寻找肾上腺组织中醛固酮分泌灶,有助于 PA 术后病理诊断及分型。CXCR4 是典型的 G 蛋白偶联受体,主要分布于细胞膜,其在造血、免疫、炎症反应及癌症等方面发挥重要作用,可用于多种血液病和实体瘤的检测<sup>[16-18]</sup>。研究表明,G 蛋白偶联受体可通过增加 CYP11B2 基因转录和启动子活性来提高 APA 产生醛固酮的能力<sup>[19]</sup>。CYP11B2 与 CXCR4 和醛固酮分泌关系的研究结果支持 CXCR4 在醛固酮生成组织中表达增高<sup>[20-21]</sup>。分子探针<sup>68</sup>Ga-Pentixafor 作为 CXCR4 受体的特异性配体,可与细胞膜上 CXCR4 特异性结合,可视化 CXCR4 在肾上腺组织的表达,利用 SUV<sub>max</sub>、肾上腺病灶与正常肝脏比值 (lesion to liver ratio, LLR)、肾上腺病灶与对侧肾上腺比值 (lesion to contralateral ratio, LCR)、肾上腺病灶与正常肾上腺比值 (lesion to normal adrenal ratio, LAR) 及偏侧指数 (lateralization index, LI) 等分型半定量指标可评估肾上腺病变的功能偏侧性,为临床治疗决策及预后提供直观有效的信息。

### 二、<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 在 PA 分型中的诊断指标及临床价值

1. 分型诊断半定量指标。(1) 病灶 SUV<sub>max</sub>。多项研究表明 CXCR4 在 APA 中高表达,且与 CYP11B2 及 SUV<sub>max</sub> 相关<sup>[20-22]</sup>。SUV<sub>max</sub> 可反映病灶的位置及功能偏侧性。研究发现 APA 患者 SUV<sub>max</sub> 高于非 APA 患者,以 SUV<sub>max</sub> = 11.18 为阈值时,<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 诊断 APA 的灵敏度为 88.0%,特异性为 100%,准确性为 92.3%<sup>[21]</sup>。但该研究来自单中心且样本量较少,患者队列构建不平衡。Zheng 等<sup>[23]</sup> 扩大样本量及构建平衡队列后发现,以 SUV<sub>max</sub> = 7.65 为阈值时,诊断 APA 的灵敏度为 84.80%,特异性为 90.70%,准确性为 87.50%,且当直径 > 1 cm 时,APA 诊断效能更高。但该研究也是单中心研究,且只有 5 例患者行 AVS。该研究还显示 AVS 与<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 对 PA 分型的诊断符合率只有 60%。笔者认为需开展多中心研究并获得更多与 AVS 对比数据的支持。

(2) LI。LI 为肾上腺优势侧 (摄取高的一侧) 与非优势侧的 SUV<sub>max</sub> 比值。Heinze 等<sup>[20]</sup> 发现在 9 例行<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 的 APA 患者中,病灶摄取量 (中位 SUV<sub>max</sub> = 8.6) 较对侧肾上腺 (中位 SUV<sub>max</sub> = 4.0) 显著增加,且当 LI = 4.9 时,诊断 APA 的灵敏度为 88.9%,特异性为 87.2%。该研究为多中心研究,但也存在样本少和缺乏与 AVS 对比数据等缺点。我国一项前瞻性单中心研究发现,采用 LI 诊断 UPA 准确性更高,当以肾上腺 10 min LI = 1.65 为阈值时,诊断 UPA 的灵敏度为 77%,特异性为 100%;当以 40 min LI = 1.57 为阈值时,灵敏度为 86%,特异性为 91%<sup>[11]</sup>。该研究不仅样本量较大且以 AVS 为参照。上述研究表明,LI 有利于 APA 及 UPA 的诊断,从而帮助 PA 分型,且已在一部分医疗机构中进行运用。

(3) LCR、LAR 及 LLR。通过测量病灶的 SUV<sub>max</sub>、正常或对侧肾上腺的 SUV<sub>mean</sub> 及正常肝脏的 SUV<sub>mean</sub> 可计算 LCR、

LAR 及 LLR。Ding 等<sup>[21]</sup> 发现,当 LCR = 2.12 时,诊断 APA 的灵敏度为 100%,特异性为 92.9%;当以 LLR = 2.36 为阈值时,灵敏度和特异性均为 100%,该结果表明了 LCR 和 LLR 对 PA 分型诊断的临床价值。他们的另一回顾性研究发现,当以 LLR = 2.5 为阈值时,<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 诊断肾上腺功能性腺瘤的灵敏度为 95.5%,特异性为 85.7%;以 LCR = 2.4 为阈值时,灵敏度为 84.1%,特异性为 91.4%<sup>[24]</sup>。Zheng 等<sup>[23]</sup> 对 120 例 PA 或肾上腺无功能腺瘤 (nonfunctional adrenal adenoma, NFA) 患者的<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 显像结果进行分析,发现 APA 组的 LAR 和 LLR 高于非 APA 组,且当 LAR = 1.60 时,诊断 APA 的灵敏度为 87.90%,特异性为 88.90%,准确性为 88.33%;当 LLR 阈值为 3.36 时,诊断 APA 的灵敏度为 86.40%,特异性为 94.40%,准确性为 90.00%。

综上,<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 对肾上腺病灶的功能偏侧性具有较好的灵敏度和特异性,有助于 PA 分型诊断。

2. 临床价值。(1) 诊断 APA。APA 是 PA 常见的亚型之一,属于良性肿瘤,其治疗一般首选腹腔镜下肾上腺切除术<sup>[25]</sup>。CT 是诊断该病的首选影像学检查,但特异性较低。MRI 对 APA 特异性较高,但灵敏度较低 (约 70%)<sup>[26]</sup>。PET/CT 能提高对 APA 的检出率,且与 AVS 的诊断符合率高 (达 90.0%;当结节 > 10 mm 时,符合率可达 100%),远高于 CT<sup>[11]</sup>。Ding 等<sup>[21]</sup> 发现<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 可视化鉴别 APA 的灵敏度、特异性和准确性分别为 100%、78.6%、92.3%;上述指标在 Zheng 等<sup>[23]</sup> 研究中分别为 92.40%、94.40% 和 93.33%。上述研究结果虽有一定差异,但也表明<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 对 APA 有较高的诊断价值。

(2) 鉴别肾上腺 APA 与 NFA。NFA 是肾上腺常见的良性肿瘤,在老年人中发病率较高<sup>[27]</sup>。无症状 NFA 一般不需要手术治疗且无需频繁进行影像及生化检查,而 APA 则需行手术<sup>[28]</sup>。因此,判断病灶的功能特点对后续治疗决策至关重要。CT 及 MRI 鉴别 APA 与 NFA 作用有限。<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 以 CXCR4 为靶点可识别肾上腺功能病灶。高寅洁等<sup>[29]</sup> 研究纳入 73 例 APA 和 12 例 NFA,发现 APA 患者中有 64 例肾上腺病灶显像阳性 (灵敏度 87.7%),全部 NFA 患者肾上腺病灶显像均阴性 (特异性 100%),且当结节直径 > 1 cm 时,PET/CT 鉴别 APA 与 NFA 的效能更高。综上,相较于常规影像学检查,<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 在鉴别 APA 与 NFA 方面具有一定的优势。

(3) 诊断肾上腺功能性结节。诊断肾上腺结节除判断其良恶性外,还包括区分有无激素分泌功能。目前激素分泌功能主要依靠病史、体格检查及相关激素检测判定,影像学检查作用有限。《国际单侧原发性醛固酮增多症病理诊断共识解读》表明,醛固酮结节和部分醛固酮微结节也可表达 CXCR4<sup>[15]</sup>。Gao 等<sup>[22]</sup> 研究发现,<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 诊断功能性结节的灵敏度为 93.0%,特异性为 84.6%;当结节直径 > 1 cm 时,灵敏度与特异性可高达 97.3%、83.3%。该研究表明了<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 对功能性结节而非单纯 APA 的诊断价值。在此之前的大部分研究中,IHA 被认为是无功能性结节的增生,而该研究发现功能性结节仍然可存在于 IHA。此外,有研究表明,单侧肾上腺结节是预测 IHA 的独立预测因子<sup>[30]</sup>。综上,<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 可识别结节性 IHA,提高对 IHA

的诊断效能,有助于 PA 分型。

### 三、<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 与 PA 预后

PA 分型与后续治疗及预后密切相关。UPA、BPA 治疗方案截然不同。研究显示,接受手术的 UPA 患者中 37% 可获得完全临床缓解(血压正常、无需抗高血压药物),47% 获得部分临床缓解(血压得到控制),94% 获得完全生化缓解,手术治疗获益率高<sup>[31]</sup>。郑国洋等<sup>[32]</sup>进行回顾性分析发现,59 例单发病灶的 PA 患者中有 84.7% PET/CT 显像阳性,切除阳性病灶后治愈 23 例(46%),好转 27 例(54%),获益率 100%。研究显示,术后治愈患者的术前病灶 SUV<sub>max</sub> 明显高于术后好转或无好转患者;<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 显像阳性患者的临床完全缓解比率高于显像阴性患者(24/39 与 0/4,  $P=0.031$ )且阳性显像患者都从手术中获益,提示病灶摄取高的 PA 患者手术获益更佳;PET/CT 视觉评估病灶(摄取与非摄取)与高血压随访评估(治愈、改善、无改善)高度相关( $\chi^2=20.44, P=0.002$ );对于 PET/CT 摄取阳性的有功能性结节的 IHA 患者,术后预后良好<sup>[21-23,29]</sup>。可见<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 对 PA 预后具有重要价值。

### 四、<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 对 PA 分型诊断的不足

<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 在 PA 分型诊断中也存在不足。首先,CXCR4 不仅在 APA 与功能性结节中表达,也可在肾上腺皮质癌(adrenocortical carcinoma, ACC)、皮质醇腺瘤及少数 NFA 中表达<sup>[20,33-34]</sup>。因此,显像剂摄取阳性不能完全排除后三者,必要时需结合临床行进一步诊断。此外,对于 ACC 患者,如果只基于 PET 图像,区分 ACC 和良性肾上腺腺瘤具有一定的挑战性,而联合<sup>18</sup>F-FDG 显像有助于鉴别其良恶性,良性肾上腺腺瘤在<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 多表现为阳性,而 FDG 摄取较低<sup>[35]</sup>。其次,<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 空间分辨率有限,对直径<1 cm 肾上腺结节诊断灵敏度较低。最后,目前关于<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 的研究报道大多来自单中心,试验方法、结果判读尚不统一。另外,我国拥有生产<sup>68</sup>Ga 的<sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga 发生器及 PET/CT 设备医院较少,也限制了其在国内临床的广泛应用。

### 五、总结与展望

目前 PA 分型诊断方法较多,但优缺点各有不同,其中 AVS 是公认的“金标准”,但临床上推广受限。<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 具有无创、操作简单、安全、可靠等优点,并且与 AVS、CYP11B2 及 CXCR4 表达的诊断符合率较高。其通过视觉评估和半定量分析可助于 PA 分型诊断。虽然关于<sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 诊断 PA 文献报道的结果解读、灵敏度和特异性存在一定差异,但基本表明其对 PA 分型诊断的灵敏度及特异性较高。虽该检查方法存在一些不足,但可在门诊进行,对有手术意愿又高度可疑 APA、单或双侧功能性结节的患者而言,是一种无创、有效、安全的方法,值得在临床上进行推广应用和进一步研究。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 张娜:研究实施、论文撰写;陈跃、谢阳:研究指导、论文修改、经费支持

### 参 考 文 献

[1] Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and clinical

manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(14): 1811-1820. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.052.

- [2] Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(1): 10-20. DOI:10.7326/M20-0065.
- [3] Xu Z, Yang J, Hu J, et al. Primary aldosteronism in patients in China with recently detected hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(16): 1913-1922. DOI:10.1016/j.jacc.2020.02.052.
- [4] Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, et al. Study heterogeneity and estimation of prevalence of primary aldosteronism: a systematic review and meta-regression analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(7): 2826-2835. DOI:10.1210/jc.2016-1472.
- [5] Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(1): 41-50. DOI:10.1016/S2213-8587(17)30319-4.
- [6] Wu T, Ren Y, Wang W, et al. Left ventricular remodeling in patients with primary aldosteronism: a prospective cardiac magnetic resonance imaging study[J]. Korean J Radiol, 2021, 22(10): 1619-1627. DOI:10.3348/kjr.2020.1291.
- [7] 中华医学会内分泌学分会.原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(9): 727-736. DOI:10.3760/ema.j.cn311282-20200615-00444. Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus on the diagnosis and treatment of primary aldosteronism (2020)[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2020, 36(9): 727-736. DOI:10.3760/ema.j.cn311282-20200615-00444.
- [8] 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.
- [9] Xu F, Gao Z, Wang G, et al. Prevalence, subtype classification, and outcomes of treatment of primary aldosteronism: a prospective study in China[J]. Endocr Pract, 2021, 27(5): 478-483. DOI: 10.1016/j.eprac.2020.10.007.
- [10] Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism[J]. Int J Cardiol Hypertens, 2020, 5: 100029. DOI:10.1016/j.ijch.2020.100029.
- [11] 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.
- [12] Nanba AT, Nanba K, Byrd JB, et al. Discordance between imaging and immunohistochemistry in unilateral primary aldosteronism[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2017, 87(6): 665-672. DOI:10.1111/cen.13442.
- [13] 缪慧,范恒亮,王晶晶. MRI 同反相对肾上腺醛固酮分泌瘤的诊断效果分析[J]. 西南国防医药, 2018, 28(8): 761-763. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2018.08.025. Miao H, Fan HL, Wang JJ. Analysis of diagnostic effect of MRI chemical shift imaging in aldosterone-producing adenoma[J]. Med J Nat Defend Forces Southwest China, 2018, 28(8): 761-763. DOI:10.3969/j.issn.1004-0188.2018.08.025.
- [14] 中国医师协会泌尿外科医师分会肾上腺性高血压外科协作组, 中华医学会内分泌学分会肾上腺学组, 中华医学会核医学分会 PET 学组. 原发性醛固酮增多症诊断中 CXCR4 受体显像的临床

- 应用专家共识(2022)[J].协和医学杂志, 2022, 13(6): 986-991. DOI:10.12290/xhyzz.2022-0584.
- Chinese Urological Doctor Association Adrenal Hypertension Surgery Collaborative Organization, Adrenal Group Chinese Society of Endocrinology, PET group Chinese Society of Nuclear Medicine. Consensus on clinical application of the CXCR4-targeted imaging in the diagnosis of primary aldosteronism (2022)[J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2022, 13(6): 986-991. DOI:10.12290/xhyzz.2022-0584.
- [15] 杨溢, 朱莎莎, 李佳渝, 等. 国际单侧原发性醛固酮增多症病理诊断共识解读[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(11): 937-942. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20220623-00400.
- Yang Y, Zhu SS, Li JY, et al. Interpretation on the international consensus of the pathological diagnosis of unilateral primary aldosteronism[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2022, 38(11): 937-942. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20220623-00400.
- [16] Walenkamp A, Lapa C, Herrmann K, et al. CXCR4 ligands: the next big hit? [J]. J Nucl Med, 2017, 58(Suppl 2): 77S-82S. DOI:10.2967/jnumed.116.186874.
- [17] 徐丽, 安少辉, 赵宇婷, 等. <sup>68</sup>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 <sup>68</sup>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.
- [18] 张明, 王喆, 张明如, 等. 趋化因子受体 4 靶向探针<sup>68</sup>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. <sup>68</sup>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.
- [19] Itcho K, Oki K, Kobuke K, et al. Aberrant G protein-receptor expression is associated with DNA methylation in aldosterone-producing adenoma [J]. Mol Cell Endocrinol, 2018, 461: 100-104. DOI:10.1016/j.mce.2017.08.019.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Gao Y, Ding J, Cui Y, et al. Functional nodules in primary aldosteronism; identification of CXCR4 expression with <sup>68</sup>Ga-pentixafor PET/CT [J]. Eur Radiol, 2023, 33(2): 996-1003. DOI:10.1007/s00330-022-09058-x.
- [23] Zheng Y, Long T, Peng N, et al. The value of targeting CXCR4 with <sup>68</sup>Ga-pentixafor PET/CT for subtyping primary aldosteronism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 109(1): 171-182. DOI:10.1210/clinem/dgad421.
- [24] Ding J, Tong A, Zhang Y, et al. Functional characterization of adrenocortical masses in nononcologic patients using <sup>68</sup>Ga-pentixafor [J]. J Nucl Med, 2022, 63(3): 368-375. DOI:10.2967/jnumed.121.261964.
- [25] Brunaud L, Duh QY. Aldosteronoma [J]. Curr Treat Options Oncol, 2002, 3(4): 327-333. DOI:10.1007/s11864-002-0032-1.
- [26] Sohaib SA, Peppercorn PD, Allan C, et al. Primary hyperaldosteronism (Conn syndrome): MR imaging findings [J]. Radiology, 2000, 214(2): 527-531. DOI:10.1148/radiology.214.2.r00fe09527.
- [27] Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas; European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors [J]. Eur J Endocrinol, 2016, 175(2): G1-G34. DOI:10.1530/EJE-16-0467.
- [28] Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors [J]. Eur J Endocrinol, 2023, 189(1): G1-G42. DOI:10.1093/ejendo/lvad066.
- [29] 高寅洁, 丁洁, 崔云英, 等. <sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT 鉴别肾上腺醛固酮产生腺瘤和无功能瘤的价值初探 [J]. 中华内科杂志, 2023, 62(3): 267-271. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20220609-00440.
- Gao YJ, Ding J, Cui YY, et al. Preliminary study on the ability of <sup>68</sup>Ga-Pentixafor PET/CT to differentiate between adrenal aldosterone-producing adenoma and nonfunctional adenoma [J]. Chin J Intern Med, 2023, 62(3): 267-271. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20220609-00440.
- [30] 费娟, 申航, 杨淑敏, 等. 基于列线图的特发性醛固酮增多症预测模型的建立和验证 [J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6): 693-699. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20221108-00836.
- Fei J, Shen H, Yang SM, et al. Establishment and validation of a nomogram based predictive model for idiopathic aldosteronism [J]. Chin J Intern Med, 2023, 62(6): 693-699. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20221108-00836.
- [31] 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.
- [32] 郑国洋, 丁洁, 霍力, 等. <sup>68</sup>Ga-pentixafor PET/CT 在原发性醛固酮增多症外科诊断和预后评估中的应用 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43(11): 812-817. DOI:10.3760/cma.j.cn112330-20220917-00510.
- Zheng GY, Ding J, Huo L, et al. Clinical application of <sup>68</sup>Ga-pentixafor PET/CT in surgical diagnosis and prognosis evaluation of primary aldosteronism and correlation analysis of clinical prognosis [J]. Chin J Urol, 2022, 43(11): 812-817. DOI:10.3760/cma.j.cn112330-20220917-00510.
- [33] Ding J, Tong A, Zhang Y, et al. Cortisol-producing adrenal adenomas with intense activity on <sup>68</sup>Ga-pentixafor PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2021, 46(4): 350-352. DOI:10.1097/RLU.0000000000003503.
- [34] Shu Q, Deng M, Chen Y, et al. Imaging aldosterone-producing adrenocortical carcinoma with <sup>68</sup>Ga-pentixafor PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2022, 47(8): e572-e573. DOI:10.1097/RLU.0000000000004202.
- [35] Groussin L, Bonardel G, Silvéra S, et al. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of adrenocortical tumors: a prospective study in 77 operated patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(5): 1713-1722. DOI:10.1210/jc.2008-2302.