

靶向 CXCR4 核素显像在临床中的应用进展

杨欣悦, 申航, 宋颖, 孙悦, 何文雯, 冯正平, 胡金波, 杨淑敏, 李启富

重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016

【摘要】 CXC 家族趋化因子受体-4(CXC chemokine receptor type 4, CXCR4)是一种 G 蛋白偶联跨膜受体,在机体广泛表达。CXCR4 在胚胎发育、造血、细胞迁移、肿瘤、炎症等诸多生理和病理过程发挥关键作用,使 CXCR4 具有成为显像和治疗靶点的潜力。放射标记的 CXCR4 配体⁶⁸Ga-Pentixafor 近年来已被用于正电子发射断层无创成像,在多种疾病的诊疗方面展现出重要作用,本文将针对⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在临床中的应用发展进行阐述。

【关键词】 趋化因子受体 4;分子探针;Pentixafor;正电子发射计算机断层显像

【中图分类号】 R586.2⁺4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2025)01-0022-04

Progress in the clinical application of CXCR4-targeted radionuclide imaging, YANG Xin-yue, SHEN Hang, SONG Ying, SUN Yue, HE Wen-wen, FENG Zheng-ping, HU Jin-bo, YANG Shu-min, LI Qi-fu
Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

【Corresponding author】 LI Qi-fu

【Abstract】 CXC chemokine receptor type 4 (CXCR4) is a G protein-coupled transmembrane receptor. It is extensively expressed in the body and plays a key role in numerous physiological and pathological processes, such as embryonic development, hematopoiesis, cell migration, tumorigenesis and inflammation. These diverse functions give CXCR4 the potential to become an imaging and therapeutic target. In recent years, the radiolabeled CXCR4 ligand ⁶⁸Ga-pentixafor has been used in non-invasive positron emission tomography (PET) imaging. The technique plays important role in the diagnosis and management of various diseases. This article will elaborate on the clinical application development of ⁶⁸Ga-pentixafor PET/CT.

【Key words】 Chemokine receptor 4;Molecular probe;Pentixafor;Positron emission tomography/computed tomography

趋化因子受体 4 (CXC chemokine receptor type 4, CXCR4)是一种具有七个跨膜结构域的 G 蛋白偶联受体,主要分布于细胞膜^[1]。CXCR4 在体内大部分组织、器官及多种细胞类型中表达,包括脑、心、骨髓、淋巴组织等^[2,3]。CXCL12 (CXC chemokine ligand 12, CXCL12)是 CXCR4 的主要特异性配体。在正常生理状态下, CXCL12 特异性结合可激活下游信号转导通路,参与诸多生物学过程,如造血、细胞迁移、

器官血管形成、免疫应答、干细胞迁移及归巢等^[2,3]。在病理状态下, CXCR4/CXCL12 信号轴失衡影响多种疾病的发生发展,如肿瘤、炎症性疾病、自身免疫性疾病、免疫缺陷等^[4~7]。因此,基于 CXCR4 广泛的生物学意义,靶向 CXCR4 被认为是一种非常有潜力的分子成像和放射治疗靶点。

目前已经开发出多种不同类型的 CXCR4 靶向放射性示踪剂^[8,9]。在放射性核素标记的 CXCR4 靶向探针中,多肽探针因其选择性好、免疫原性低、

- [13] Xue B, Pamidimukkala J, Lubahn DB, et al. Estrogen receptor- α mediates estrogen protection from angiotensin II-induced hypertension in conscious female mice [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 292(4):1770-1776.
- [14] Medina D, Mehay D, Arnold A C. Sex differences in cardiovascular actions of the renin-angiotensin system [J]. *Clin Auton Res*, 2020, 30(5):393.
- [15] Wang R, Wu S, Wang J, et al. A nonlinear correlation between the serum uric acid to creatinine ratio and the prevalence of hypertension: a large cross-sectional population-based study [J]. *Ren Fail*, 2024, 46(1):2296002.
- [16] Chen X, Jin H, Wang D, et al. Serum creatinine levels, traditional cardiovascular risk factors and 10-year cardiovascular risk in Chinese patients with hypertension [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1140093.
- [17] Borghi C, Agnoletti D, Cicero AFG, et al. Uric Acid and Hyper-

tension: a Review of Evidence and Future Perspectives for the Management of Cardiovascular Risk [J]. *Hypertension*, 2022, 79(9):1927-1936.

- [18] Yin Y, Zhou E, Wu J. Association between hyperuricemia and long-term mortality in patients with hypertension: results from the NHANES 2001-2018 [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11:1306026.
- [19] Raya-Cano E, Vaquero-Abellán M, Molina-Luque R, et al. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):18412.
- [20] Wang XD, Liu J, Zhang YC, et al. Correlation between the elevated uric acid levels and circulating renin-angiotensin-aldosterone system activation in patients with atrial fibrillation [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2021, 11(1):50-55.

(收稿日期:2024-11-05;修回日期:2024-11-12)

(本文编辑:侯晓林)

生物相容性好、穿透性强、易排泄清除等特点,在疾病诊断方面彰显出很强的优越性^[10]。⁶⁸Ga-Pentixafor 是一种由 CXCL12 合成的环五肽类似物组成的 CXCR4 特异性配体,对 CXCR4 具有高亲和力及高选择性^[11]。⁶⁸Ga 标记的 Pentixafor 正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)具有良好的安全性、低辐射剂量、良好的亲水性、快速肾脏排泄等优点,是目前研究较多的靶向 CXCR4 分子探针,已被广泛应用于临床^[11,12]。

1 ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在血液系统肿瘤中的应用

CXCR4 在多种血液细胞中表达,包括骨髓造血干细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞等。它在诱导造血干细胞增殖、介导其动员与归巢方面发挥作用^[2]。在多种血液系统恶性肿瘤中 CXCR4 存在过表达。⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 对血液系统恶性肿瘤的分期和治疗反应评估具有重要的价值。

1.1 多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)

MM 的早期诊断多采用氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG),但存在一定的假阴性和假阳性结果,影响了疾病程度和分期的评估。Pan 等发现⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 对初诊 MM 患者的病灶检出率明显高于¹⁸F-FDG PET/CT (93.3% vs. 53.3%, $P = 0.0005$),且影像学分析提示⁶⁸Ga-Pentixafor 的摄取值与器官体积、分期和与肿瘤负荷相关的实验室生化指标^[13]。Lapa 等^[14]的研究表明,对于初诊 MM,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 对病灶的敏感性,并且证实 PET/CT 阳性病灶的疾病进展时间和总生存期有关。以上研究提示 CXCR4 靶向的 PET/CT 显像技术在 MM 的肿瘤负荷评估和治疗指导方面具有潜在的应用价值。

1.2 淋巴瘤 影像学检查是准确进行淋巴瘤分期和疗效评估的重要工具。目前¹⁸F-FDG PET/CT 被认为是评估淋巴瘤分期、再分期和治疗反应的最佳无创成像工具,但一些惰性淋巴瘤,如淋巴浆细胞淋巴瘤和边缘区淋巴瘤(marginal zone lymphomas, MZL)则对¹⁸F-FDG 不敏感,且¹⁸F-FDG PET/CT 在不

同类型的淋巴瘤应用结果也存在争议。有研究报道,不同类型的淋巴瘤均表现出⁶⁸Ga-Pentixafor 摄取增加,即使在低¹⁸F-FDG 敏感性的淋巴瘤中,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 也表现出了较好的诊断性能,它提供了更有效的半定量评价和更高的病灶背景对比度^[15]。Duell 等^[16]以病灶活检结果为参照标准,对 22 例初诊 MZL 患者进行常规分期和 CXCR4 PET/CT 分期比较,结果显示⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 能够准确检出 MZL 患者的所有病灶,优于常规分期方法。一项对初诊的非霍奇金淋巴瘤患者⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 显像结果的回顾性分析发现,淋巴浆细胞性淋巴瘤、MZL、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、未分类惰性 B 细胞淋巴瘤具有较高的放射性摄取;在淋巴浆细胞性淋巴瘤和 MZL 中,⁶⁸Ga-Pentixafor 的摄取率高于¹⁸F-FDG,基线时能够检测到更广泛的病灶^[17]。

1.3 白血病 研究证实 CXCR4 核素显像在急性髓系白血病和慢性淋巴细胞白血病中也具有适用性。常规影像学检查在白血病的检测和分期评估中的作用有限,且由于大多数情况下¹⁸F-FDG 在慢性淋巴细胞白血病中摄取率低,因此不能用于常规评估。Mayerhoefer 等^[18]开展的一项前瞻性研究发现,与没有骨髓受累的胰腺癌和粘膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤患者相比,慢性淋巴细胞白血病患者骨髓⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 摄取率明显增高。另一项研究表明⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 成像能特异性识别 CXCR4 阳性的急性髓系白血病患者,其平均最大标准摄取值(maximal standardized uptake value, SUV-max)显著高于 CXCR4 阴性患者^[19]。Kraus 等还探讨了⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 用于骨髓增殖性肿瘤显像的可行性,结果显示在 12 例骨髓增殖性肿瘤患者中 CXCR4 受体显像均为阳性,骨髓中显像剂摄取较高。此外,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 检测出的 CXCR4 表达动态变化和治疗反应一致,提示其可作为一种新型非侵入性和定量检测治疗效果的方法^[20]。

2 ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在实体瘤中的应用

除血液系统肿瘤外,靶向 CXCR4 核素显像在多种实体瘤中也被证实具有诊断价值。有研究者对患有 23 种不同组织学证实的实体瘤的 142 例患者进行了⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 成像,结果显示 67.8% 的实体瘤病灶表现出显像剂的摄取增加,其中卵巢癌 SUVmax 最高,其次是小细胞肺癌、去势小圆细胞瘤和肾上腺皮质癌^[21]。此外,一项双中心研究对 690 例患有各种实体肿瘤和血液肿瘤的患者进行了⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 成像,也有相当数量

【基金项目】国家自然科学基金重点联合项目(编号:U21A20355);重庆市医学科研项目(编号:2023MSXM002)

【通讯作者简介】李启富,男,主任医师,教授,博士生导师,国务院特殊津贴获得者。中国医师协会内分泌代谢科医师分会副会长,重庆医师协会糖尿病专委会主任委员。主要研究方向:肾上腺疾病和糖尿病肾病。

的疾病部位显示出高摄取率,特别是血液恶性肿瘤、小细胞肺癌和肾上腺皮质肿瘤表现出高图像对比度^[22]。

3 ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在内分泌系统疾病中的应用

3.1 原发性醛固酮增多症 (primary aldosteronism, PA)

PA 是最常见的继发性高血压病因之一,单侧 PA (unilateral primary aldosteronism, UPA) 主要通过腹腔镜肾上腺切除术治疗;双侧 PA (bilateral primary aldosteronism, BPA) 主要通过盐皮质激素受体拮抗剂进行药物治疗。准确识别肾上腺病灶功能优势侧直接影响患者的治疗决策与治疗获益。目前肾上腺静脉采血 (adrenal vein sampling, AVS) 被认为是 PA 分型的“金标准”,但由于 AVS 属于有创检查,且存在价格昂贵、操作难度较大、缺乏统一评估标准等诸多因素,使其难以广泛开展^[23]。Heinze 等^[24]研究发现 CXCR4 在醛固酮腺瘤 (aldosterone-producing adenoma, APA) 中呈明显高表达水平,与醛固酮合成酶具有显著相关性,而在正常肾上腺组织和无功能腺瘤中呈低表达或不表达。他们应用⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 对 9 例 APA 患者进行显像,均发现示踪剂的明显摄取。因此研究认为,靶向 CXCR4 核素显像能有效识别自主分泌醛固酮的病灶,可作为 PA 分型诊断的重要依据。

随后国内多个研究团队进一步探索了⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 对 PA 患者分型诊断效能。Ding 等^[25]对 36 例临床怀疑 PA 患者进行了⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 的显像,显像对区分 APA 与非 APA 病变的敏感性和特异性分别为 100% 和 92.3%,且 SUV_{max} 与醛固酮合成酶的分子表达密切相关。该研究纳入样本较小、对照组特发性醛固酮增多症 (idiopathic hyperaldosteronism, IHA) 患者少,具有一定的局限性。

重庆原醛症研究 (COMPASS) 团队前瞻性纳入 PA 患者,以 AVS 为诊断“金标准”,探索靶向 CXCR4 核素显像的诊断效能^[26]。最终纳入 100 例 PA 患者,其中 43 例为 UPA,57 例为 BPA。分析发现采用肾上腺 10 min 优势侧 SUV_{max} 和非优势侧 SUV_{max} 的比值诊断 UPA,受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积达 0.90,当切点为 1.65 时,诊断 UPA 的敏感度为 77%,特异度为 100%,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 与 AVS 的一致率高达 90%。并且,当患者单侧肾上腺结节大于 1cm 时,二者的一致率为 100%。

Zheng 等前瞻性纳入 120 例患者,其中 APA 66 例, IHA 33 例,无功能腺瘤 21 例,均接受 CXCR4 显

像。结果显示,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在区分 APA 和非 APA 病变 (IHA 和无功能腺瘤) 方面具有高度的准确性,92.40% 的 APA 病变在 PET/CT 中呈高摄取,而 94.40% 的非 APA 病变在 PET/CT 中呈低摄取。此外,根据 CXCR4 核素显像情况制定的 PA 治疗方案与临床预期高度相符^[27]。

Yin 等^[28]对同时接受⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 和 AVS 检查的 26 例 PA 患者 (19 例 UPA, 7 例 BPA) 进行分析, PET/CT 对判断功能优势侧的敏感性和特异性分别为 89% (17/19) 和 91% (24/26), 而 AVS 的敏感性和特异性分别为 79% (15/19) 和 85% (22/26), 提示 PET/CT 可识别出部分无法通过 AVS 区分的单侧病例。且后续随访发现获得完全生化和临床缓解的患者对⁶⁸Ga-Pentixafor 的摄取率更高, CXCR4 表达水平也更强。

以上研究证据均表明⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 是一种敏感度和特异性较高的无创 PA 定位检查手段,特别是在合并有直径 ≥ 1 cm 肾上腺结节的 PA 患者中,有望取代传统的有创分型方法—肾上腺静脉采血 AVS。

3.2 库欣综合征 (Cushing syndrome, CS)

根据发病机制的不同,内源性 CS 可分为促肾上腺皮质激素 (ACTH) 依赖性 (占 70% ~ 80%, 来源于垂体或其他异位肿瘤) 和 ACTH 非依赖性 (占 20% ~ 30%, 来源于肾上腺)^[29], CS 病因学诊断在临床上具有挑战性。既往有个例报道 ACTH 非依赖性 CS 患者的肾上腺皮质醇腺瘤表现出⁶⁸Ga-Pentixafor 的强烈摄取^[30]。而后对 16 例不同类型库欣综合征患者应用⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 的显像结果进行回顾性分析发现 ACTH 非依赖性 CS 对⁶⁸Ga-Pentixafor 摄取增加^[31], 当肾上腺 SUV_{max} 阈值为 8.6 时,区分肾上腺皮质醇腺瘤和肾上腺增生或者无功能肾上腺瘤的敏感性和特异性可以分别达到 100%、84.9%; ACTH 依赖性 CS 则表现出垂体腺瘤的局灶性摄取和肾上腺的弥漫性摄取,⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 的检出率高于增强磁共振或¹⁸F-FDG PET/CT, 因此⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT 在 CS 的鉴别诊断、临床评估方面具有一定的应用前景。

4 总结与展望

综上所述, CXCR4 在机体的发育、生理、病理及免疫调节中发挥极其重要的作用, 其广泛的生物学意义决定了 CXCR4 在靶向分子成像方面具有巨大的应用潜力, 可协助疾病的诊断、治疗及预后判断。然而, 尽管 CXCR4 已经成为当前研究的前沿热点之一, 其研究结果仍然相对有限。随着研究的不断深入, CXCR4 对生理和病理的调控作用正在逐步被揭

示,靶向 CXCR4 显像技术也在临床研究中不断取得突破,但大部分研究为小样本量研究,其在临床的应用尚需更大样本及证据级别更高的随机对照研究进行探索。

【参考文献】

- [1] Saotome K, McGoldrick LL, Ho JH, et al. Structural insights into CXCR4 modulation and oligomerization[J]. *Nat Struct Mol Biol*, Published online September 23, 2024.
- [2] Luker GD, Yang J, Richmond A, et al. At the Bench: Pre-clinical evidence for multiple functions of CXCR4 in cancer[J]. *J Leukoc Biol*, 2021,109(5):969-989.
- [3] Kawaguchi N, Zhang TT, Nakanishi T. Involvement of CXCR4 in Normal and Abnormal Development[J]. *Cells*, 2019,8(2):185.
- [4] Yang Y, Li J, Lei W, et al. CXCL12-CXCR4/CXCR7 axis in cancer: from mechanisms to clinical applications[J]. *Int J Biol Sci*, 2023,19(11):3341-3359.
- [5] Anginot A, Nguyen J, Abou Nader Z, et al. WHIM Syndrome-linked CXCR4 mutations drive osteoporosis [J]. *Nat Commun*, 2023,14(1):2058.
- [6] Chen J, Bai Y, Xue K, et al. CREB1-driven CXCR4hi neutrophils promote skin inflammation in mouse models and human patients[J]. *Nat Commun*, 2023,14(1):5894.
- [7] Chen W, Hong SH, Jenks SA, et al. Distinct transcriptomes and autocrine cytokines underpin maturation and survival of antibody-secreting cells in systemic lupus erythematosus [J]. *Nat Commun*, 2024,15(1):1899.
- [8] Mohan AM, Beindorff N, Brenner W. Nuclear medicine imaging procedures in oncology [J]. *Methods Mol Biol*, 2021, 2294: 297-323.
- [9] Alluri SR, Higashi Y, Kil KE, et al. Radiotracers of Chemokine Receptors[J]. *Mol Cell*, 2021, 74: 1-12.
- [10] Wang W, Ma Z, Zhu S, et al. Targeted imaging in the second near-infrared window using a Ga-68-labeled II Fluorophore-peptide probe[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(10):1415-1421.
- [11] Gourni E, Demmer O, Schottelius M, et al. CXCR4 expression by a (68Ga)-labeled highly specific contrast agent[J]. *J Nucl Med*, 2011,52(11):1803-1810.
- [12] Schottelius M, Osl T, Poschenrieder A, et al. [177Lu]pentixather: comprehensive preclinical characterization of a first CXCR4-directed endoradiotherapeutic agent [J]. *Theranostics*, 2017, 7(9): 2350-2362.
- [13] Pan Q, Cao X, Luo Y, et al. Chemokine receptor-4 targeted PET/CT with 68Ga-Pentixafor in assessment of newly diagnosed multiple myeloma; comparison to 18F-FDG PET/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020,47(3):537-546.
- [14] Lapa C, Schreder M, Schirbel A, et al. [68Ga]Pentixafor-PET/CT for imaging of chemokine receptor CXCR4 expression in multiple myeloma-comparison to [18F]FDG and laboratory values[J]. *Theranostics*, 2017,7(1):205-212.
- [15] Albano D, Dondi F, Bertagna F, et al. The role of [68Ga] Ga-Pentixafor PET/CT or PET/MRI in lymphoma: a systematic review [J]. *Cancers*, 2022,14(15):3814.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Mayerhoefer ME, Jaeger U, Staber P, et al. [68Ga] Ga-Pentixafor PET/MRI for CXCR4 imaging of chronic lymphocytic leukemia [J]. *Invest Radiol*, 2018,53(7):403-408.
- [19] Herhaus P, Habringer S, Philipp-Abbrederis K, et al. Targeted positron emission tomography imaging of CXCR4 expression in patients with acute myeloid leukemia [J]. *Haematologica*, 2016, 101(8): 932-940.
- [20] Kraus S, Dierks A, Rasche L, et al. 68Ga-Pentixafor PET/CT for Detection of Chemokine Receptor CXCR4 Expression in Myeloproliferative Neoplasms[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(1):96-99.
- [21] Dreher N, Hahner S, Fuß CT, et al. CXCR4-directed PET/CT with [68 Ga] Ga-pentixafor in solid tumors—a comprehensive analysis of imaging findings and comparison with histopathology[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2024,51(5):1383-1394.
- [22] 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.
- [23] Inoue M, Katabami T, Shibata H, et al. Japan Endocrine Society clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021 [J]. *Endocr J*, 2022, 69(4):327-359.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Zheng Y, Long T, Peng N, et al. The value of targeting CXCR4 With 68Ga-Pentixafor PET/CT for subtyping primary aldosteronism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023,109(1):171-182.
- [28] Yin X, Ai K, Luo J, et al. A comparison of the performance of 68Ga-Pentixafor PET/CT versus adrenal vein sampling for subtype diagnosis in primary aldosteronism [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15:1291775.
- [29] Gadelha M, Gatto F, Wildemberg LE, et al. Cushing's syndrome [J]. *Lancet*, 2023,402(10418):2237-2252.
- [30] Ding J, Tong A, Zhang Y, et al. Cortisol-producing adrenal adenomas with intense activity on 68Ga-Pentixafor PET/CT [J]. *Clin Nucl Med*, 2021,46(4):350-352.
- [31] Ding J, Tong A, Hacker M, et al. Usefulness of 68Ga-Pentixafor PET/CT on Diagnosis and Management of Cushing Syndrome [J]. *Clin Nucl Med*, 2022,47(8):669-676.

(收稿日期:2024-09-15;修回日期:2024-10-09)

(本文编辑:侯晓林)