

《短 報》

## 神経膠芽腫の集約的治療後における再発時期の予測

<sup>201</sup>TlCl SPECT を用いて

清木 義勝\*      周郷 延雄\*      黒木 貴夫\*\*      原田 直幸\*  
横田 京介\*      宮崎 親男\*      柴田 家門\*      立木 一博\*\*\*

要旨 神経膠芽腫の術後放射線化学療法終了時に <sup>201</sup>TlCl SPECT を施行し、腫瘍への <sup>201</sup>TlCl の集積程度と再発期間を比較した。対象は、放射線化学療法終了時に <sup>201</sup>TlCl SPECT を行った 10 例で、SPECT 上の腫瘍対側正常脳部と腫瘍部の比を TL index として求めた。放射線化学療法終了時の TL index は、1.36 から 6.82 (3.59 ± 1.84)、腫瘍再発までの期間は 3 から 12 か月 (5.55 ± 3.10 か月) であり、明らかな負の相関を示した ( $y = -1.28x + 10.14$ ,  $r = 0.760$ ,  $p < 0.01$ )。また TL index が 2.0 以下では 8 か月以上再発を認めず、2.0 よりも高い場合、5 か月以内に腫瘍再発をきたした。以上より、集約的治療終了時点の腫瘍への <sup>201</sup>TlCl の集積程度によって、再発時期が数か月以内か、またはそれ以上かが予測し得ると考えられた。

(核医学 39: 519-525, 2002)

### I. はじめに

神経膠芽腫 (glioblastoma: GB) は周囲脳へ浸潤性に発育するために全摘出困難であり、術後残存腫瘍に対して放射線化学療法を行うのが一般的である<sup>1-5)</sup>。しかし、その悪性度の高さから経過観察中の局所再発を逃れることはできず<sup>2,3,6)</sup>、computed tomography (CT) や magnetic resonance imaging (MRI) 上で再発と診断された時点では、すでに広範囲な腫瘍浸潤をきたし、治療困難な状態に陥っていることが多い。一方、各症例で同様の集約的治療を行っても、腫瘍が再発するまでの時期

に差異があることも臨床的に経験する<sup>2,3,6)</sup>。

近年、Thallium-201 Chloride (<sup>201</sup>TlCl) を用いた single photon emission tomography (SPECT) 検査が簡便な腫瘍代謝の評価方法として注目され、臨床応用がなされている<sup>7-20)</sup>。今回、われわれは GB の放射線化学療法終了時に <sup>201</sup>TlCl SPECT を施行し、腫瘍への <sup>201</sup>TlCl の集積程度と再発までの期間とを比較することで再発時期の予測が可能かどうかを検討したので報告する。

### II. 対 象

対象症例は、1995 年 9 月から 2002 年 6 月までに、東邦大学医学部付属大森病院および同佐倉病院において、腫瘍摘出術および放射線化学療法を行った GB 例のうち、放射線化学療法終了後 2 週間以内に <sup>201</sup>TlCl SPECT を施行し、腫瘍再発まで経過観察した 10 例である (Table 1)。内訳は男性 5 例、女性 5 例で、年齢 42 から 71 歳 (平均 ± 標準偏差 57.3 ± 9.7 歳) であった。全例手術摘出標本から病理学的検索がなされている。手術摘出率

\* 東邦大学医学部付属大森病院脳神経外科

\*\* 同 佐倉病院脳神経外科

\*\*\* 同 大森病院中央放射線部 RI 部門

受付: 14 年 7 月 17 日

最終稿受付: 14 年 9 月 4 日

別刷請求先: 大田区大森西 6-11-1 (☎ 143-8541)

東邦大学医学部付属大森病院

第一脳神経外科学講座

清 木 義 勝

Table 1 Summary of cases

Case No.	Gender	Age	Location	Resection (%)	Radiation (Gy)	Chemotherapy	Recurrence (month)	TL index (post)
1	F	45	Lt-O	80	60	carboplatin 450 mg + ranimustine 50 mg (i.a.) × 2	3.0	6.82
2	F	65	Rt-P	75	70	carboplatin 450 mg + ranimustine 50 mg (i.a.) × 1	3.0	5.79
3	M	42	Lt-T	70	70	ranimustine 100 mg (div) × 1	3.0	3.21
4	F	63	Rt-T	20	60	carboplatin 30 mg × 31 days (div)	3.5	4.59
5	M	49	Lt-T	90	50	carboplatin 450 mg + ranimustine 50 mg (i.a.) × 1	4.0	2.55
6	F	71	Rt-T	90	54	ranimustine 100 mg + vincristine 1 mg (div)	5.0	4.69
7	M	55	Rt-T	70	56	carboplatin 450 mg + ranimustine 50 mg (i.a.) × 2	5.0	3.24
8	M	56	Rt-F	75	56	carboplatin 450 mg + ranimustine 50 mg (i.a.) × 1	8.0	1.99
9	M	60	Rt-F	80	60	carboplatin 450 mg + ranimustine 50 mg (i.a.) × 1	9.0	1.61
10	F	67	Lt-T	90	60	carboplatin 37.5 mg × 31 days (div)	12.0	1.36

No.: number, Location: location of tumor, Resection: resection rate, TL index: Thallium index

は 20 から 90% ( $74.0 \pm 20.5\%$ ), 局所照射は総線量 50 から 70 Gy ( $59.6 \pm 6.4$  Gy) で, 一日照射線量は 2 Gy であった. 化学療法は 6 例に対して carboplatin と ranimustine を動脈内投与し, 2 例で carboplatin を連日点滴静注, 1 例では carboplatin と vincristine を点滴静注, 1 例で ranimustine の点滴静注をした (Table 1). いずれの症例も照射期間内に投薬を終了した.

### III. 検査およびデータ処理方法

検査機種は三検出器回転型 SPECT 装置 (PRISM3000, Picker International, Bedford Heights OH) である. fanbeam high resolution collimator を用い, 収集 matrix は  $64 \times 64$  とし, 収集 mode は continuous mode で 6 度ずつ 60 方向の投影データを得た. 検査は患者を安静閉眼仰臥位の状態として  $^{201}\text{TlCl}$  を肘静脈より 111 MBq 静注し, 直後から 1 scan 1 分, 計 15 分間のデータを収集した. 全 15 分間のデータを加算した後, super computer (ODYSSEY, Picker International, Bedford Heights OH) を用いて RAMP フィルターにて画像再構成し, 前処理フィルターは LOW PAS フィルターとした.

関心領域 (region of interest: ROI) は SPECT 画像上の腫瘍部と腫瘍対側正常脳部に設定し, 各 ROI のピクセル当たりの平均カウント数 (counts/pixel) を求めた後, 腫瘍対側正常脳部に対する腫瘍部の

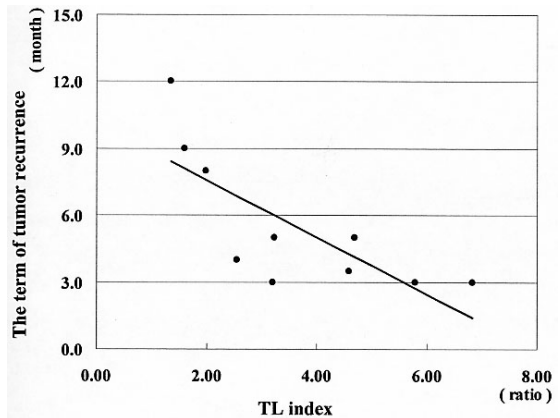


Fig. 1 Relation between Thallium index at the end of radiochemotherapy and the term of tumor recurrence. They indicated a high correlative coefficient. ( $y = -1.28x + 10.14$ ,  $r = 0.760$ ,  $p < 0.01$ )

比を thallium index (TL index) として算出した. 腫瘍再発の診断は集約的治療後の経時的な MRI にて腫瘍増大をきたした時点とした.

### IV. 結果

#### 1. 放射線化学療法終了時の TL index と腫瘍再発期間の比較

放射線化学療法終了時の TL index は 1.36 から 6.82 ( $3.59 \pm 1.84$ ) (Table 1), 治療終了時から腫瘍再発までの期間は 3 から 12 か月 ( $5.55 \pm 3.10$  か

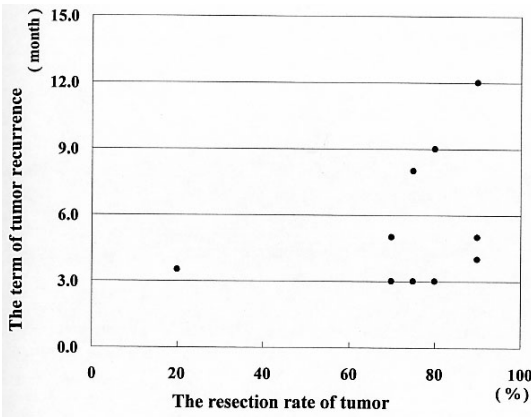


Fig. 2 Relation between the resection rate of tumor and the term of tumor recurrence. There was not a correlation. ( $y = - 0.052x + 1.68, r = 0.346$ )

月)であった。TL index と腫瘍再発までの期間を比較したところ、明らかな負の相関が認められた ( $y = - 1.28x + 10.14, r = 0.760, p < 0.01$ ) (Fig. 1)。個々の症例でみると TL index が 2.0 以下の 3 例では 8 か月以上再発を認めず、一方で TL index が 2.0 より高い 7 例では 5 か月以内に腫瘍再発をきたした。

2. 腫瘍摘出率と腫瘍再発期間の比較

手術による腫瘍摘出率は術中所見および術後 MRI 画像により判定し、20% から 90% ( $74.0 \pm 20.5\%$ ) であった (Table 1)。これらの腫瘍摘出率と再発期間を比較したが、明らかな相関関係は認められなかった ( $y = - 0.052x + 1.68, r = 0.346$ ) (Fig. 12)。

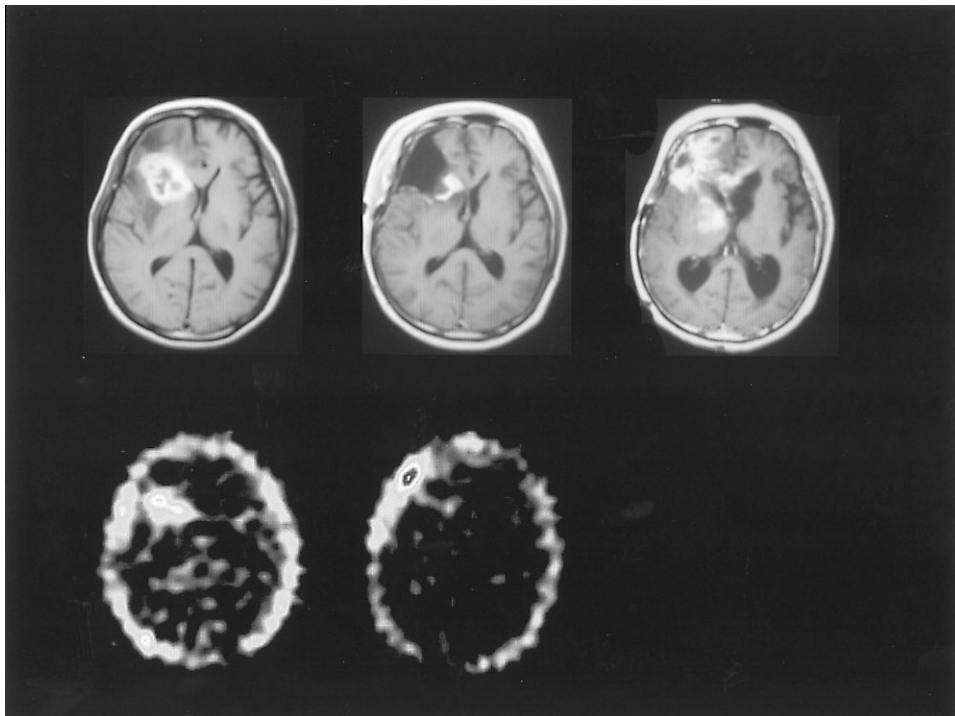


Fig. 3 (case 9) (top left) Gadolinium enhanced MRI at pre-operation, (top middle) MRI at the end of radiochemotherapy after operation, (top right) MRI at the tumor recurrence, (bottom left)  $^{201}\text{TlCI}$  SPECT image at pre-operation, (bottom middle)  $^{201}\text{TlCI}$  SPECT image at the end of radiochemotherapy after operation.

### 3. 症例呈示 (症例 9)

60歳男性, MRIにて右前頭葉にガドリニウムで著明に増強効果を示す腫瘍を認め (Fig. 3, 左上), 術前のSPECT上,  $^{201}\text{TlCl}$ の高集積を示した (Fig. 3, 左下). 80%の腫瘍摘出を行い, 病理学的検索にてGBと診断した. 術後9日目より一日線量2 Gyで計60 Gyの局所照射を施行, 照射期間内に carboplatin 450 mg, ranimustine 50 mg を右内頸動脈より動脈内投与した (Table 1). 放射線化学療法終了時のSPECTでは右前頭葉の残存腫瘍部に軽度の  $^{201}\text{TlCl}$ の集積があり (Fig. 3, 中下), TL index は1.61と低値を示した. MRI上で再発を認めたのは照射終了9か月後であった (Fig. 3, 右上).

## V. 考 察

神経膠腫の発生頻度は原発性脳腫瘍の26.1%であり, その約1/3をGB (WHO分類 grade IV) が占めている<sup>21)</sup>. GBの平均生存期間は1年余りときわめて予後が悪く<sup>1)</sup>, 同様に悪性神経膠腫群として分類される anaplastic astrocytoma (WHO分類 grade III) の平均生存期間2-4年と比較しても一線を画す<sup>1,2)</sup>. 現在まで, GBの生存期間を最も延長させる治療方法は手術による腫瘍摘出であり, Lacroixら<sup>22)</sup>は416例のGBにおいて, 98%未満の腫瘍摘出群では中間生存期間が8.8か月であるのに対して98%以上摘出した群では13か月と有意な延長を示したと報告している. 今回の対象症例ではいずれも90%以下の摘出率であり, 生存期間や再発までの期間に影響を及ぼすまでに至らなかった可能性もあるが, 手術摘出率と再発までの期間に相関関係は認められなかった. しかし, 臨床的には eloquent area に存在する腫瘍のごとく, その発生部位によって術後の神経脱落症状を危惧し, 積極的な摘出が行えない症例も数多く存在する. また, 腫瘍の浸潤は造影CT上に増強される腫瘍辺縁部から周囲3 cmにまで及んでいるとの報告もあり<sup>23)</sup>, 実際にはGBの広範囲な摘出は困難である. このため, 放射線化学療法が術後の残存腫瘍に対する治療として重要な役割を演じてお

り, その中で放射線療法は中間生存期間を平均6か月延長し得るとされる<sup>1,3)</sup>. 一方, 病理学的にGBと診断されても個々の症例で放射線化学療法の効果に差があることも少なからず経験する. 今回のわれわれの検討においても症例4以外は70%以上90%以下の腫瘍摘出率で, 50 Gyから70 Gyの局所照射および化学療法を同様に行ったにも関わらず, 腫瘍再発までの期間は3か月から12か月と明らかなばらつきを示した. 一般的に, 放射線化学療法による治療効果はCTやMRI上の腫瘍縮小として, また再発は腫瘍の増大によって判定されているが, これらの形態変化は終局的な腫瘍の臨床的悪性を表しているに過ぎず, 治療後の経過を推測することはできない. 特にCT, MRIで再発と診断された際には, すでにどんな治療法をもってしても軽快し得ない状態に陥っていることが多い. したがって, 再発の時期を前もって予測することは次なる治療戦略を計画する上で重要な臨床的指標のひとつになると考えられる. そこで, われわれは手術および放射線化学療法による集約的治療が終了した時点でのGBへの $^{201}\text{TlCl}$ の集積程度に着目し, 再発の時期との関連性を検討した.

$^{201}\text{TlCl}$ は心筋イメージ剤として開発された後, 肺腫瘍や甲状腺腫瘍, 脳腫瘍等への集積が報告され, 現在では簡便に腫瘍代謝を評価することができる核種として臨床に用いられている<sup>7-20)</sup>. 周郷ら<sup>7,8)</sup>は定位的放射線治療後の転移性脳腫瘍において, CT上の腫瘍径の縮小に先立って $^{201}\text{TlCl}$ の集積が低下したと報告し, 戸村ら<sup>5)</sup>は放射線化学療法前後にSPECTを施行したところ,  $^{201}\text{TlCl}$ の経時的集積変化が治療1-2か月後のCT, MRI上の腫瘍径の変化率と相関したと述べており, 治療前後での $^{201}\text{TlCl}$ の集積変化が, その後に生じるCT, MRI上の腫瘍形態の変化を予測し得ることを示している. 本検討では, 集約的治療終了時点での $^{201}\text{TlCl}$ の集積程度とMRI上の腫瘍再発までの期間において有意な相関関係が認められ, 再発時期の予測が可能と考えられた. 一般に $^{201}\text{TlCl}$ の脳腫瘍への集積機序としては細胞

増殖能の指標のひとつとされる sodium and potassium activated adenosine triphosphatase ( $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase) 活性<sup>24-26</sup>), 腫瘍内血管床の多寡, 血液脳関門 (blood brain barrier: BBB) 等の関与が挙げられており<sup>10,27</sup>), 神経膠腫では術前の  $^{201}\text{Tl}$  CI SPECT 所見と術中に採取した腫瘍組織の  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase 活性値が悪性度に伴って高値を示したと報告されている<sup>28</sup>). また, 生前に行った  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィの悪性神経膠腫への集積分布をその剖検脳所見と比較したところ, viability の旺盛な腫瘍領域に一致して高集積を示しており<sup>29</sup>),  $^{201}\text{Tl}$  CI は神経膠腫の術前悪性度評価に有用であることが生化学的病理学的に実証されている<sup>28,29</sup>). 治療後の神経膠腫に関して Kline ら<sup>4</sup>) は, 局所照射またはガンマナイフを施行した 33 例の神経膠腫で, 神経症状の悪化時や MRI で異常所見を呈した際に  $^{201}\text{Tl}$  CI SPECT を施行し, tumor/scalp ratio (T/S ratio) が 2.0 よりも大きい場合には 92% が腫瘍再発であり, 0.5 未満では 83% で腫瘍再発を否定し得たとし, 治療後経過観察中での SPECT の有用性を指摘している. GB 例における治療後の生命予後の予測に関しては Frank ら<sup>30</sup>) が CT や MRI で腫瘍増大をきたした際の  $^{201}\text{Tl}$  CI の集積程度と生存期間に負の相関があると報告している. 今回の検討では, 集約的治療後における継続加療の必要性を判断するといった治療的観点に立ち, 腫瘍の再発時期を重視して評価を行った. その結果, 個々の症例毎では, TL index が 2.0 以下の例では 8 か月以上再発を認めず, 逆に, TL index が 2.0 よりも大きい場合には 5 か月以内に再発を示した. 以上より, 集約的治療後の GB に  $^{201}\text{Tl}$  CI SPECT を施行することで, 再発時期が数か月以内か, それ以上かを予測し得ると考えられ, 短期間に再発すると予測される症例にはさらなる追加加療を考慮し, また一定期間は再発の危険が少ないと考えられる症例に対しては過剰な治療を避けて副作用の発現を最小限に留める等の判断が可能になるであろう.

悪性度のきわめて高い GB においては再発を逃れることはできないが, その再発時期を予測する

ことにより, 個々の症例に即応した具体的な治療計画を立てることができると考えられ,  $^{201}\text{Tl}$  CI SPECT はその一指標としてきわめて有用な臨床情報を与えるものと思われた.

## 文 献

- 1) Murovic J, Turowski K, Wilson CB, Hoshino T: Computerized tomography in the prognosis of malignant cerebral gliomas. *J Neurosurg* 1986; 65: 799-806.
- 2) Levin VA, Wara WM, Davis RL, Vestnys P, Resser KJ, Yatsko K, et al: Phase III comparison of BCNU and the combination of procarbazine, CCNU, and vincristine administered after radiotherapy with hydroxyurea for malignant glioma. *J Neurosurg* 1985; 63: 218-223.
- 3) Vecht CJ, Avezaat CJ, van Putten WL, Eijkenboom WM, Stefanko SZ: The influence of the extent of surgery on the neurological function and survival in malignant glioma. A retrospective analysis in 243 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 466-471.
- 4) Kline JL, Noto RB, Glantz M: Single-photon emission CT in the evaluation of recurrent brain tumor in patients treated with gamma knife radiosurgery or conventional radiation therapy. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 1681-1686.
- 5) 戸村則昭, 小林 満, 大山洋一, 佐藤公彦, 加藤弘毅, 日下一也, 他: 脳腫瘍に対する, 放射線・化学療法の効果判定としての  $^{201}\text{Tl}$ -chloride SPECT の意義. *核医学* 1994; 31: 951-956.
- 6) Burger PC, Green SB: Patient age, histologic features, and length of survival in patients with glioblastoma multiforme. *Cancer* 1987; 59: 1617-1625.
- 7) 周郷延雄: Thallium-201 SPECT を用いた脳腫瘍の radiosurgery 後における代謝変化の検討. *CI 研究* 1996; 18: 5-14.
- 8) 周郷延雄, 柴田家門, 根本匡章, 根本暁央, 大石仁志, 黒木貴夫, 他: 合成三次元 SPECT を用いた転移性脳腫瘍の radiosurgery 後極早期の効果判定: 腫瘍代謝と周囲低血流領域の数量的検討. *脳神経外科* 1997; 25: 515-521.
- 9) Ishibashi M, Taguchi A, Sugita Y, Morita S, Kawamura S, Umezaki N, et al: Thallium-201 in brain tumors: relationship of between tumor cell activity in astrocytic tumor and proliferative cell nuclear antigen. *J Nucl Med* 1995; 36: 2201-2206.
- 10) 利波紀久: 腫瘍のタリウム診断. *核医学* 1993; 30: 449-455.
- 11) Ancrì D, Basset JY, Lonchapt MF, Etavard C: Diagnosis of cerebral lesions by Thallium-201.

- Radiology* 1978; 128: 417-422.
- 12) Mountz JM, Stafford-Schuck K, McKeever PE, Taren J, Beierwaltes WH: Thallium-201 tumor/cardiac ratio estimation of residual astrocytoma. *J Neurosurg* 1988; 68: 705-709.
  - 13) Black KL, Hawkins R, Kim KT: Use of Thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of glioma. *J Neurosurg* 1989; 71: 342-346.
  - 14) Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, Atkins HL, Ansari AN: Thallium-201 for medical use II: biological behavior. *J Nucl Med* 1975; 16: 156-160.
  - 15) Ito Y, Muranaka A, Harada T, Matsudo A, Yokobayashi T, Terashima H: Experimental study on tumor affinity of  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. *Eur J Nucl Med* 1978; 3: 81-86.
  - 16) Kim KT, Black KL, Marcino D, Mazziotta JC, Guze BH, Grafton S, et al: Thallium-201 SPECT imaging of brain tumors: methods and results. *J Nucl Med* 1990; 31: 965-969.
  - 17) Mountz JM, Raymond PA, McKeever PE, Modell JG, Hood TW, Barthel LK, et al: Specific localization of Thallium-201 in human high-grade astrocytoma by microautoradiography. *Cancer Res* 1989; 49: 4053.
  - 18) Sehweil AM, McKillop JH, Milroy R, Wilson R, Abdel-Dayem HM, Omar YT: Mechanism of  $^{201}\text{Tl}$  uptake in tumours. *Eur J Nucl Med* 1989; 15: 376-379.
  - 19) Ancrì D, Basset JY: Diagnosis of cerebral metastases by thallium-201. *Br J Radiol* 1980; 53: 443-453.
  - 20) Atkins HL, Budinger TF, Lebowitz E, Ansari AN, Greene MW, Fairchild RG, et al: Thallium-201 for medical use. III: Human distribution and physical imaging properties. *J Nucl Med* 1977; 18: 133-140.
  - 21) 脳腫瘍全国集計調査報告: *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000; 40: Supplement.
  - 22) Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al: A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001; 95: 190-198.
  - 23) Burger PC: Pathologic anatomy and CT correlations in the glioblastoma multiforme. *Appl Neurophysiol* 1983; 46: 180-187.
  - 24) Brismer T, Collins VP, Kesselberg M: Thallium-201 uptake relates to membrane potential and potassium permeability in human glioma cells. *Brain Res* 1989; 500: 30-36.
  - 25) Elligsen JD, Thompson JE, Frey HE, Kruuv J: Correlation of  $(\text{Na}^+-\text{K}^+)\text{-ATPase}$  activity with growth of normal and transformed cells. *Exp Cell Res* 1974; 87: 233-240.
  - 26) Gehring PJ, Hammond PB: The interrelationship between thallium and potassium in animals. *J Pharmac exp Ther* 1967; 155: 187-201.
  - 27) Seesler MJ, Geck P, Maul FD, Hor G, Munz DL: New aspects of cellular thallium uptake:  $\text{Tl}^+-\text{Na}^+-2\text{Cl}^-$  cotransport is the central mechanism of ion uptake. *Nucl Med* 1986; 25: 24-27.
  - 28) 周郷延雄, 黒木貴夫, 柴田家門, 根本匡章, 御任明利, 清木義勝, 他: 脳腫瘍における  $^{201}\text{TlCl}$  集積機序の差異: Na-Ka ATPase 活性の比較. *核医学* 2000; 37: 311-318.
  - 29) Kaplan WD, Takvorian T, Morris JH, Rumbaugh CL, Connolly BT, Atkins HL: Thallium-201 brain tumor imaging: A comparative study with pathologic correlation. *J Nucl Med* 1987; 28: 47-52.
  - 30) Frank TV, Selker RG, Grossman SJ, Joyce JM: Correlation of Thallium-201 single photon emission computed tomography and survival after treatment failure in patients with Glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 1994; 34: 396-401.

## Summary

### Predicting of the Period of Recurrent for a Post-Operative Glioblastoma after Radiochemotherapy Using $^{201}\text{Tl}$ SPECT

Yoshikatsu SEIKI\*, Nobuo SUGO\*, Takao KUROKI\*\*, Naoyuki HARADA\*, Kyosuke YOKOTA\*, Chikao MIYAZAKI\*, Iekado SHIBATA\* and Kazuhiro TACHIKI\*\*\*

\*Department of Neurosurgery, Toho University School of Medicine, Omori Hospital

\*\*Department of Neurosurgery, Toho University School of Medicine, Sakura Hospital

\*\*\*Department of Radiology, Toho University School of Medicine, Omori Hospital

After radiochemotherapy for a post-operative glioblastoma multiforme (GB), the majority of patients return at a later date with a recurrent. To assess whether  $^{201}\text{Tl}$  uptake can be used as a prognostic indicator in patients with GB, we measured the ratio of  $^{201}\text{Tl}$  uptake in tumor to  $^{201}\text{Tl}$  uptake in normal brain (TL index) in 10 patients at the end of radiochemotherapy and followed all the patients until they returned with a recurrent. The TL indices at the end of radiochemotherapy indicated 1.36 to 6.82 (mean  $\pm$  SD;  $3.59 \pm 1.84$ ), and the terms of tumor recurrent were 3–12

months ( $5.55 \pm 3.10$  month). There was a significant negative correlation between the TL indices and the terms of tumor recurrent ( $y = -1.28x + 10.14$ ,  $r = 0.760$ ,  $p < 0.01$ ). Especially, three cases indicated less than 2.0 did not returned with a recurrent in 8 months and 7 cases more than 2.0 returned with a recurrent in 5 months. This study resulted that  $^{201}\text{Tl}$  SPECT was clinically useful to predict the period of recurrent for GB.

**Key words:** Glioblastoma, Radiation, Tumor recurrence,  $^{201}\text{Tl}$ , SPECT.