

## &lt;원저&gt;

## 자궁경부암 근접치료 시 선량 검증 프로그램을 통한 임상적 위험성 평가

강동진<sup>1)</sup>·신영주<sup>1)</sup>·강진규<sup>1)</sup>·정재용<sup>1)</sup>·이우진<sup>2)</sup>·백태성<sup>3)</sup>·이보람<sup>4)</sup><sup>1)</sup>인제대학교 상계백병원 방사선종양학과·<sup>2)</sup>삼성서울병원 방사선종양학과<sup>3)</sup>국민건강보험 일산병원 방사선종양학과·<sup>4)</sup>인하대학교병원 방사선종양학과

## Clinical Risk Evaluation Using Dose Verification Program of Brachytherapy for Cervical Cancer

Dong-Jin Kang<sup>1)</sup>·Young-Joo Shin<sup>1)</sup>·Jin-Kyu Kang<sup>1)</sup>·Jae-Yong Jung<sup>1)</sup>Woo-jin Lee<sup>2)</sup>·Tae-Seong Baek<sup>3)</sup>·Boram Lee<sup>4)</sup><sup>1)</sup>Department of Radiation Oncology, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea<sup>2)</sup>Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Seoul, South Korea<sup>3)</sup>Department of Radiation Oncology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea<sup>4)</sup>Department of Radiation Oncology, Inha University Hospital, Incheon, Korea

**Abstract** The purpose of this study is to evaluate the clinical risk according to the applicator heterogeneity, mislocation, and tissue heterogeneity correction through a dose verification program during brachytherapy of cervical cancer. We performed image processing with MATLAB on images acquired with CT simulator. The source was modeled and stoichiometric calibration and Monte-Carlo algorithm were applied based on dwell time and location to calculate the dose, and the secondary cancer risk was evaluated in the dose verification program. The result calculated by correcting for applicator and tissue heterogeneity showed a maximum dose of about 25% higher. In the bladder, the difference in excess absolute risk according to the heterogeneity correction was not significant. In the rectum, the difference in excess absolute risk was lower than that calculated by correcting applicator and tissue heterogeneity compared to the water-based calculation. In the femur, the water-based calculation result was the lowest, and the result calculated by correcting the applicator and tissue heterogeneity was 10% higher. A maximum of 14% dose difference occurred when the applicator mislocation was 20 mm in the Z-axis. In a future study, it is expected that a system that can independently verify the treatment plan can be developed by automating the interface between the treatment planning system and the dose verification program.

**Key Words:** Monte-Carlo algorithm, Dose verification Program, Applicator, Excess absolute risk, Secondary cancer risk

**중심 단어:** 전산모사 알고리즘, 선량 검증 프로그램, 어플리케이션, 초과 절대 위험, 이차 암 위험

## I. 서론

2017년 국가 암 등록 사업 연례 보고서에 따르면 자궁경부암은 여성 암 중 일곱 번째, 15세에서 34세 사이의 여성의

경우 3위의 발생 빈도를 보인다[1]. 외부 방사선치료와 병용하는 화학요법 및 근접치료는 여러 가지 장점과 높은 치료 효율로 자궁경부암 치료에 일반적으로 사용된다[2-4]. 특히 진정 또는 마취하에 자궁 텐덤(uterine tandem)과 질 난

This work was supported by a National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government(MSIT) (No. 2022R1C1C1006840). Corresponding author: Boram Lee, Department of Radiation Oncology, Inha University Hospital, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon city, 22332, Republic of Korea / Tel: +82-32-890-3073 / E-mail: leebr999@gmail.com

Received 06 October 2022; Revised 27 October 2022; Accepted 29 November 2022

Copyright ©2022 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

형체 어플리케이터(vaginal ovoid applicator)를 배치하는 강내 근접치료(intracavitary brachytherapy)는 자궁경부암 환자에게 가장 널리 사용되는 치료법 중 하나이다. 강내 근접치료는 표적에 효과적으로 최대 선량을 전달하고 주변 정상조직에 최소 선량을 전달하는 장점이 있다[5].

자궁경부에 충분한 선량을 전달하는데 제한적 요소는 방광과 직장이다. Crook 등[6]의 연구에 따르면 자궁경부암으로 방사선치료를 받은 348명의 환자 중 치료 후 발생하는 부작용 가운데 48%가 직장에 대한 부작용이라고 보고한 바 있다[7-10]. 다른 연구에 의하면 자궁 텐덤의 부적절한 삽입으로 인한 자궁벽 손상과 천공, 어플리케이터 삽입으로 인한 열상 같은 부작용도 보고되었다[11,12]. 또 다른 연구에 의하면 실제 치료 시 치료계획과 다르게 선량을 전달함으로써 발생할 수 있는 생물학적 위험성도 보고되었다[13]. 치료계획과 다른 선량이 전달되면 정상조직은 저 선량 노출을 받게 되고 이차 암 위험(secondary cancer risk, SCR)이 증가할 가능성이 있다. 이차 암 위험은 방사선에 의해 이차적으로 발생하는 암의 위험성을 나타내는 지표로서 저 선량에 의한 생물학적 효과를 평가하는 방식으로 많은 분야에서 사용되고 있다[14-16].

임상에서는 부작용을 줄이고 정확도를 높이기 위해 기존의 2차원 치료계획을 3차원 치료계획으로 대체하고 있다. 3차원 치료계획은 전산화단층촬영 및 자기공명영상과 같은 다양한 영상을 기반으로 표적에 정확한 선량을 전달할 수 있고 주변 정상조직에 전달되는 선량을 줄일 수 있는 장점이 있다[17,18]. 그러나 근접치료 자세 재현의 어려움과 어플리케이터 위치 오류로 인해 부정확한 선량이 전달될 위험성은 항상 존재한다.

일반적으로 임상에서 사용하는 근접치료 용 치료계획 시스템은 미국 의학물리학회 TG-43 보고서[19]를 기반으로 선량 계산을 수행한다. 그러나 TG-43 보고서는 물을 기반으로 단일 선원의 선량 분포 중첩에 의존하기 때문에 조직 이질성(tissue heterogeneity)이 적절하게 고려되지 않는 한계점이 있다. 이 문제를 해결하기 위해 여러 연구에서 조직 이질성 보정 또는 분석 모델이 제안되었다[20-24]. 최근에는 Grid-based Boltzmann solver (GBBS) Acuros 치료 계획 시스템[25,26]이 개발되었으나 이는 기존 시스템에 비해 조직 이질성 보정이 개선된 것으로 어플리케이터의 이질성으로 발생할 수 있는 선량 차이까지 적용하기에는 아직 한계점이 존재한다. 자기공명영상 어플리케이터를 제외하고 대부분의 어플리케이터는 금속 재질이고 금속은 영상에 인공물을 생성하거나 선량 계산에 있어 부정확성을 발생시킬 수 있지만[27] 임상에서는 근접치료의 특수성과 선량 측

정의 어려움 때문에 대부분 선량 검증 없이 치료계획 시스템에서 계산된 값에만 의존하여 치료를 진행하고 있다.

현재 임상에서는 어플리케이터를 삽입할 때 스톱퍼(stopper)를 이용하는데 밀리미터(mm) 단위의 오차까지 알 수 있다. Okamoto 등[28]의 연구에 의하면 선원의 위치 오류는 계획된 선량보다 높은 선량이 전달될 가능성이 있고 2.1 mm 이상 위치 오류 시 계획된 선량과 큰 차이가 있음을 보고하였다. 치료계획 시스템에서 부정확한 어플리케이터 모델링에 의해 실제 치료 시 치료계획과 다른 선량 분포를 유발할 수 있다고 지적하였다.

본 연구는 자궁경부암 근접치료 시 선량 검증 프로그램을 통해 어플리케이터 이질성과 위치 오류, 조직 이질성 보정에 따른 임상적 위험성을 평가하고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 선량 검증 프로그램 구성

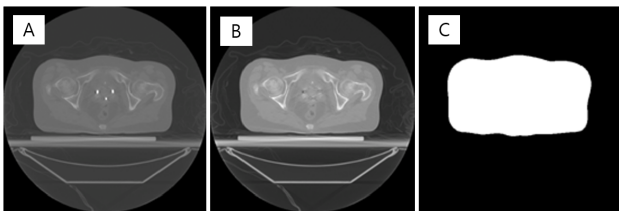
치료계획 영상은 CT 모의치료기 Sensation Open (Siemens, Germany)을 이용하여 2.0 mm 두께로 획득하였다. 선량 계산은 GATE v8.1 (an open-source toolkit compatible with the GEANT4 medical application system)을 이용하여 설계하고 진행하였다. 근접치료에 사용하는 방사성동위원소 Ir-192 선원은 길이 3.5 mm, 직경 0.6 mm의 실린더 형태이고 캡슐은 스테인레스 재질로 길이 5.18 mm, 직경 1.0 mm 이다[29,30]. 선량 검증 프로그램에서 모델링된 Ir-192 선원은 치료에 따라 자동으로 구현되도록 구성되었고, 화학양론적 교정(stoichiometric calibration)과 전산모사 알고리즘(Monte-Carlo algorithm)을 적용하였다[31,32]. 선량 계산 시 격자 크기는 2 mm<sup>3</sup>로 설정하였고 각 지점에서 0.5%를 초과하지 않도록 선량 계산을 위한 통계적 불확도를 적용하였다. 선량 계산은 Rocks cluster Linux의 88개 노드(node)가 있는 고성능 컴퓨팅 클러스터(high performance computing cluster)로 수행하였다[33].

### 2. 어플리케이터 이질성과 위치 오류, 조직 이질성 보정에 따른 선량 차이

어플리케이터와 조직의 이질성 보정에 따른 선량 차이를 평가하기 위해 물 기반 치료계획 시스템의 결과, 조직 이질성을 보정 한 결과, 인체 내 삽입되는 어플리케이터를 제거한 결과를 선량 검증 프로그램 내에서 비교하였다. CT 모의 치료기의 영상 자료는 매트랩(R2016a, MathWorks Inc.,

Natick, MA, USA)으로 영상 처리를 거친 후 3단계로 구분된다[Fig. 1]. A는 어플리케이션을 삽입한 상태에서 조직 이질성을 보정 한 영상 자료이다. B는 영상 재구성 시 어플리케이션과 조직 사이의 대조도 차이에 의한 별 모양의 인공물을 제거하기 위해 영상 처리를 통해 어플리케이션을 제거한 영상 자료이다. 금속 인공물 제거 방법으로 어플리케이션에 해당하는 자료만 영상 자료에서 검출하여 삭제한 후 손실 위치에 해당하는 자료는 가우스 필터를 적용하여 보정하였다[34]. C는 인체 내 모든 조직을 물로 단순화하는 기존의 치료계획 시스템과 동일한 상황을 적용하기 위해 인체의 체표 윤곽을 자동 영역 분할하여 내부 정보를 물의 밀도로 변경한 영상 자료이다. 이렇게 3개의 영상 자료와 선원의 머무름시간, 위치 자료를 기반으로 전산모사 알고리즘으로 기관 선량을 계산하였다.

어플리케이션 위치 오류에 대한 영향을 평가하기 위해 인위적으로 위치 오류를 발생시켜 변화하는 선량 차이를 비교하였다. 어플리케이션을 삽입하는 특성상 발생할 수 있는 위치 오류를 파악하기 위해 횡단면 영상에서 Z축 기준으로 표적에서 5, 10, 15, 20 mm 를 단계적으로 바깥으로 이동하며 변화하는 선량 차이를 비교하였다.



**Fig. 1.** Three images constructed to check the difference in dose according to the type of image. (A) Image data corrected for tissue density (insert applicator) (B) Image data through image processing (remove applicator) (C) Image data changed from tissue density to water density

### 3. 이차 암 위험 평가

현재 임상에서 사용되고 있는 대부분의 치료계획 시스템은 TG-43 보고서를 기반으로 한다. 어플리케이션과 조직의 이질성 보정이 부족하지만 계산 속도가 빠르고 실용적이며 이질성에 따른 선량 차이가 크지 않고 그 차이도 치료 영역이 아닌 치료 영역에서 벗어난 기관에서 나타나기 때문에 국내에서는 널리 사용되고 있다.

본 연구에서는 저 선량에 의한 위험을 평가하기 위해 방사선 유발 이차 암 위험 평가를 수행하였다. 이차 암 위험 평가는 다양한 인자가 사용되는데 본 연구에서는 플래토 모델(plateau model)의 기관 등가 선량(organ equivalent

dose, OED)과 초과 절대 위험(excess absolute risk, EAR)을 이용하였다[35-38]. 기관 등가 선량은 같은 성별과 나이를 기반으로 자연 암 위험(baseline cancer risk)에 비례하는 선량-반응을 고려하여 평가한 선량이다. 초과 절대 위험은 방사선에 노출된 인구의 집단에서 노출이 없던 집단에서 발생할 자연 암 위험을 뺀 값으로 방사선 유발 이차 암 위험을 나타낸 값이다. 이차 암 위험의 초과 절대 위험은 식(1)을 이용하여 계산하였다[37].

$$EAR(D, s, e, a) = \beta_s D \exp(\gamma e^*) \left(\frac{\alpha}{60}\right)^\eta \quad (1)$$

각 기관의 생물학적 요인들은 히로시마 & 체르노빌 피해자의 데이터를 기반으로 하였다.  $D$ 는 노출 선량(exposure dose),  $s$ 는 성별(sex),  $e$ 는 노출 나이(exposure age),  $a$ 는 도달 연령(attained age),  $\beta_s$ 는 성별에 따른 자연 암 발생률,  $\gamma$ 는 노출 연령 지수,  $e^*$ 는  $(e-30)/10$  for  $e < 30$  and  $0$  for  $e > 30$ ,  $\eta$  은 도달 연령 지수로 이차 암 위험의 계산 결과에 큰 영향을 주는 요인들이다. Table 1은 기관별 생물학적 매개변수다.

**Table 1.** Parameter for secondary cancer risk evaluation

	$\beta_M$	$\beta_F$	$\gamma$	$\eta$
Prostate	0.11		-0.41	2.8
Bladder	1.2	0.75	-0.41	6.0
Other Solid	6.2	4.8	-0.41	2.8

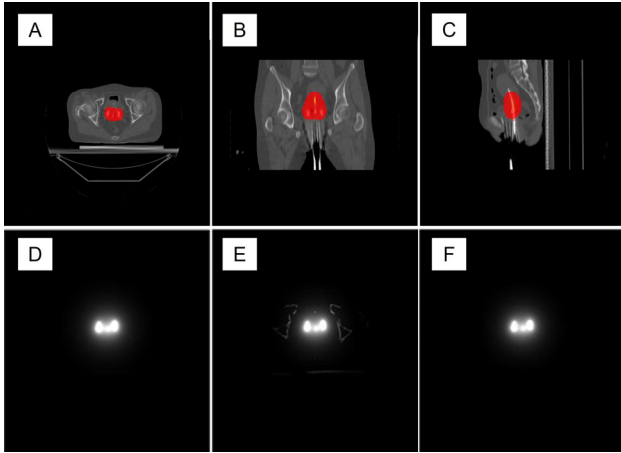
$\beta_M$ , baseline cancer rate for male;  $\beta_F$ , baseline cancer rate for female;  $\gamma$ , per-decade increase in age at exposure over the range 0-30 years;  $\eta$ , exponent of attained age

## III. 결 과

### 1. 어플리케이션과 조직의 이질성 보정에 따른 선량 차이

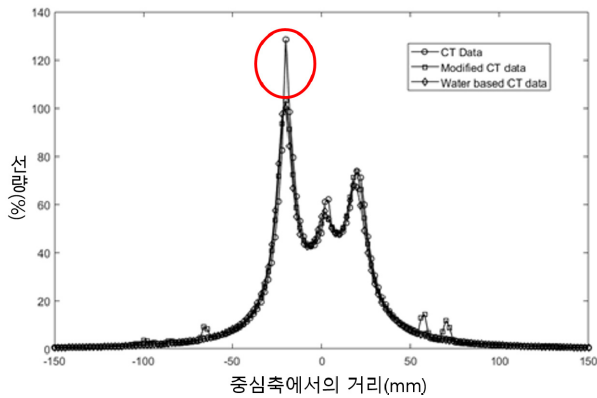
Fig. 2는 어플리케이션과 조직의 이질성을 보정하여 계산한 선량 차이를 그림으로 나타낸 것이다. A, B, C는 실제 치료가 진행되는 영역을 나타낸다. D, F를 보면 중앙의 실제 치료 영역은 대부분 자궁 내막 및 연부조직으로 구성되어 있어 이질성의 보정에 따른 영향이 크지 않지만, E를 보면 어플리케이션과 조직의 이질성 보정을 통해 치료 영역 밖에 있는 뼈 조직이 영상에 나타나 선량 계산에 영향을 끼

치는 것을 확인할 수 있다.



**Fig. 2.** Result of dose calculation through Monte-Carlo simulation. (A) Transverse (B) Coronal (C) Sagittal (D) Original image data (E) Image data correcting the density of the applicator to the tissue (F) Image replaced by HU value corresponding to water

Fig. 3은 Z축 기준으로 표적 중심에서 거리에 따라 계산한 선량 결과를 나타낸 수직 프로파일이다. 표시한 부분을 보면 표적 중심에서 약간 떨어진 부분에서 어플리케이션과 조직의 이질성을 보정하여 계산한 선량이 물 기반 치료계획 시스템의 선량 계산 결과에 비해 최대 약 25% 높게 나타났다.



**Fig. 3.** Result of vertical profile at the central axis for Monte-Carlo simulation. The marked area indicates a relatively high dose calculated by correcting applicator and tissue heterogeneity.

## 2. 이차 암 위험 평가

Table 2에 저 선량에 의한 위험을 평가하기 위한 지표인 초과 절대 위험 수치가 나타나 있다. 임상에서 자궁경부암의 근접치료 시 주로 고려할 기관은 방광과 직장이지만 대

퇴골도 함께 평가하였다. 방광은 영상 자료에 따른 초과 절대 위험의 차이가 크지 않게 나타났고 직장은 어플리케이션과 조직의 이질성을 고려한 계산 결과가 물을 기반으로 계산한 결과에 비해 낮은 초과 절대 위험이 나타났다. 그리고 대퇴골은 물을 기반으로 한 계산 결과가 가장 낮게 나타났고 어플리케이션과 조직의 이질성을 고려한 계산 결과가 약 10% 높게 나타났다.

**Table 2.** Excess absolute risk of organ as image model (Per 100,000 population)

Organ	Water based	Tissue heterogeneity correction	Applicator and tissue heterogeneity correction
Bladder	0.13	0.12	0.12
Rectum	12.21	12.04	11.85
Femur	25.17	27.26	27.93

## 3. 어플리케이션의 위치 오류에 따른 선량 차이

Table 3은 중심축을 기준으로 5 mm, 10 mm 위치 변화에 따른 어플리케이션 위치 오류를 나타내고 있다. Z 축에서 표적에서 바깥 방향으로 20 mm 위치 오류가 발생했을 때 방광에서 최대 14% 선량 변화를 보였다.

**Table 3.** Variation of organ dose according to Z axis mislocation

Z axis mislocation (mm)	Dose (cGy)	
	Bladder	Rectum
0	100.0	100.0
5	106.8	102.8
10	109.9	105.8
15	113.6	105.2
20	114.0	105.0

## IV. 고 찰

자궁경부암의 근접치료 시 일반적으로 선량 차이가 발생할 수 있는 첫 번째 원인은 어플리케이션의 위치 오류다[28]. 체내에 삽입한 어플리케이션의 위치 확인을 위하여 스토퍼를 사용하거나 치료 전 확인 작업을 시행하고 있지만 대부분 2차원 영상으로 확인하기 때문에 매 치료 시 정확한 위치를 확인하는 데는 한계점이 존재한다. 두 번째는 현재 국내에서 사용되는 치료계획 시스템은 미국 의학물리학회 TG-43 보고서를 기반으로 하고 이는 인체를 물의 밀도로 치환하여 선

량을 계산하는 방법으로 조직 이질성을 적절히 고려하지 못하는 점이다[20-24]. 세 번째는 인체 내에 위치하는 어플리케이션의 재질에 따라 발생할 수 있는 선량학적 불확실성이다[27]. 근접치료 시 다양한 유형의 어플리케이션이 사용되는데 어플리케이션의 금속 부분에 의해 영상에 밀도 변화가 발생할 가능성이 있고 이는 선량 차이를 발생시킨다. 근접치료 시 완벽한 해결이 쉽지 않은 세 가지 원인에 의해 발생하는 선량 차이를 평가하고 임상적 위험성을 고려하기 위해 본 연구에서 선량 검증 프로그램을 구성하였다.

앞서 기술한 대로 임상에서 사용하고 있는 근접치료의 치료계획 시스템은 조직 이질성을 고려하지 않고 물의 밀도로 치환하여 선량 계산을 수행한다. 다른 연구에 따르면 조직 이질성을 선량 계산에 고려하였을 경우 기존의 선량 계산 결과보다 낮게 나타났다[39,40]. 본 연구에서 어플리케이션과 조직의 이질성 보정에 따른 선량 차이를 평가한 결과 실제 치료 영역인 선원의 주변 부위는 이질성 보정에 따른 영향이 크지 않았으나 치료 영역 밖에 있는 뼈 조직은 밀도 차이에 의한 감쇠계수와 다중 산란 방사선에 의해 영상에 나타나 선량 계산에 영향을 끼치는 점을 확인할 수 있었다. 수직 프로파일 분석을 통해 이질성을 보정한 선량 계산 결과가 높게 나타난 것을 확인하였다. 이는 어플리케이션의 이질성 보정이 이루어지지 않는 경우 금속 물질이 선량 계산에 영향을 미치기 때문으로 생각한다. 이차 암 위험 평가에서는 이질성을 고려했을 때 방광과 직장에서 더 낮은 초과절대 위험 결과가 나타났고 대퇴골에서는 더 높은 결과가 나타났다. 이는 이질성을 고려했을 때 방광과 직장은 생물학적 위험이 낮게 나타나지만 대퇴골은 더 높게 나타났음을 의미한다. 임상에서 어플리케이션의 위치 오류는 인체 내에 삽입하는 방향에 기인한다. 자궁 내 연부조직에서 직교 영상을 통해 어플리케이션의 위치를 확인하였고 결과적으로 Z축에 위치 오류에 의한 선량 차이는 최대 14%까지 발생할 수 있음을 확인하였다. 이는 어플리케이션의 위치 오류 시 직장에 비해 방광은 해부학적 위치나 부피에 의해 선량 변화가 더 컸던 것으로 생각된다.

전산모사 알고리즘 선량 계산의 단점은 상대적으로 긴 계산 시간이다. 이차 암 위험 평가 시 전산모사 알고리즘으로 재계산 과정에서 약 10시간이 소요되었다. 이를 개선하기 위해 근접치료에 특화되어있는 전산모사 코드를 적용하면 계산 시간을 줄일 수 있다[41-43]. 이번 선량 검증 프로그램을 개선하여 치료계획 시스템과의 인터페이스를 자동화하면 근접치료의 치료계획에 대한 선량 검증을 효율적으로 수행할 수 있다. 본 연구의 한계점은 Ir-192를 이용한 근접치료의 경우 인체 내에서 선량 변화가 매우 크기 때문에 환자마다

차이가 너무 크고 표준을 제시하기 어렵다는 점이다.

## V. 결론

본 연구는 자궁경부암 근접치료 시 선량 검증 프로그램을 통해 어플리케이션 이질성과 위치 오류, 조직 이질성 보정에 따른 임상적 위험성을 평가하고 하였다. 그 결과 이질성 보정에 따른 선량 차이와 이차 암 위험을 확인하였고 위치 오류에 따른 선량 차이도 확인할 수 있었다. 추후 연구에서 치료계획 시스템과 선량 검증 프로그램과의 인터페이스를 자동화하면 치료계획을 독립적으로 검증할 수 있는 시스템 개발이 가능할 것으로 기대된다.

## REFERENCES

- [1] Ministry of Health & Welfare, Cancer Incidence in Korea 2017; 2020.
- [2] Onal C, Guler OC, Dolek Y, Erbay G. Uterine perforation during 3-dimensional image-guided brachytherapy in patients with cervical cancer: Baskent University experience. *Int J Gynecol Cancer*. 2014; 24(2):346-51.
- [3] Atahan IL, Onal C, Ozyar E, Yiliz F, Selek U, Kose F. Long-term outcome and prognostic factors in patients with cervical carcinoma: A retrospective study. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17(4):833-42.
- [4] Eifel PJ, Moughan J, Erickson B, Iarocci T, Grant D, Owen J. Patterns of radiotherapy practice for patients with carcinoma of the uterine cervix: A patterns of care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(4):1144-53.
- [5] Lee HJ, Kim YS, Shin SS, Nam JH, Kim YT, Han SB, et al. Long-term outcomes of concomitant chemoradiotherapy incorporating high-dose-rate brachytherapy to treat locally advanced cervical cancer. *Tumori*. 2012;98(5):615-21.
- [6] Crook JM, Esche BA, Chaplain G, Isturiz J, Sentenac I, Horiot JC. Dose-volume analysis and the prevention of radiation sequelae in cervical cancer. *Radiother Oncol*. 1987;8(4):321-32.
- [7] Banerjee R, Kamrava M. Brachytherapy in the

- treatment of cervical cancer: A review. *Int J Womens Health*. 2014;6:555–64.
- [8] Vojtisek R, Sukovska E, Baxa J, Budikova M, Kovarova P, Finek J. Late side effects of 3T MRI-guided 3D high-dose rate brachytherapy of cervical cancer: Institutional experiences. *Strahlenther Onkol*. 2019;195(11):972–81.
- [9] Chen J, Zhang N, Liu Y, Han D, Mao Z, Yang W, et al. Analysis of Applicator Insertion Related Acute Side Effects for Cervical Cancer Treated With Brachytherapy. *Front Oncol*. 2021;11:677052.
- [10] Isohashi F, Akino Y, Matsumoto Y, Suzuki O, Seo Y, Temari K, et al. Dose rate in the highest irradiation area of the rectum correlates with late rectal complications in patients treated with high-dose-rate computed tomography-based image-guided brachytherapy for cervical cancer. *J Radiat Res*. 2021; 62(3):494–501.
- [11] Segedin B, Gugic J, Petric P. Uterine perforation–5-year experience in 3-D image guided gynaecological brachytherapy at Institute of Oncology Ljubljana. *Radiol Oncol*. 2013;47(2):154–60.
- [12] Irvin W, Rice L, Taylor P, Andersen W, Schneider B. Uterine perforation at the time of brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2003; 90(1):113–22.
- [13] Kim DW, Chung WK, Shin DO, Hong SG, Park SH, Park SY, et al. Risk of second cancer from scattered radiation of intensity-modulated radiotherapies with lung cancer. *Radiat Oncol*. 2013;8:47.
- [14] National Research Council(U.S.). Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Level of Ionizing Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, D.C.: National Academies Press; 2006.
- [15] Lee B, Lee S, Sung J, Yoon M. Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. *J Radiol Prot*. 2014;34(2):325–31.
- [16] Lee B, Ahn SH, Kim H, Son JM, Sung JW, Han YY, et al. Secondary cancer–incidence risk estimates for external radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy in cervical cancer: Phantom study. *J Appl Clin Med Phys*. 2016;17(5):124–32.
- [17] Barnes EA, Thomas G, Ackerman I, Barbera L, Letourneau D, Lam K, et al. Prospective comparison of clinical and computed tomography assessment in detecting uterine perforation with intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17(4):821–26.
- [18] Nag S, Cardenes H, Chang S, Das I, Erickson B, Ibbott G, et al. Proposed guidelines for image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: Report from Image-Guided Brachytherapy Working Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(4):1160–72.
- [19] Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med Phys*. 2004; 31(3):633–72.
- [20] Daskalov GM, Kirov AS, Williamson JF. Analytical approach to heterogeneity correction factor calculation for brachytherapy. *Med Phys*. 1998;25(5): 722–35.
- [21] Anagnostopoulos G, Baltas D, Karaiskos P, Pantelis E, Papagiannis P, Sakelliou L. An analytical dosimetry model as a step towards accounting for inhomogeneities and bounded geometries in 192Ir brachytherapy treatment planning. *Phys Med Biol*. 2003;48(11):1625–47.
- [22] Poon E, Verhaegen F. A CT-based analytical dose calculation method for HDR 192Ir brachytherapy. *Med Phys*. 2009;36(9):3982–94.
- [23] Tedgren AK, Ahnesjo A. Accounting for high Z shields in brachytherapy using collapsed cone superposition for scatter dose calculation. *Med Phys*. 2003;30(8):2206–17.
- [24] Ravikumar B, Lakshminarayana S. Determination of the tissue inhomogeneity correction in high dose rate Brachytherapy for Iridium-192 source. *J Med Phys*. 2012;37(1):27–31.
- [25] Mikell JK, Klopp AH, Gonzalez GM, Kisling KD, Price MJ, Berner PA, et al. Impact of heterogeneity-based dose calculation using a determin-

- istic grid-based Boltzmann equation solver for intracavitary brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(3):e417-22.
- [26] Hyer DE, Sheybani A, Jacobson GM, Kim Y. The dosimetric impact of heterogeneity corrections in high-dose-rate <sup>192</sup>Ir brachytherapy for cervical cancer: Investigation of both conventional Point-A and volume-optimized plans. *Brachytherapy.* 2012; 11(6):515-20.
- [27] Wu CH, Liao YJ, Shiau AC, Lin HY, Hsueh Liu YW, Hsu SM. HDR Brachytherapy Dose Distribution is Influenced by the Metal Material of the Applicator. *Sci Rep.* 2015;5:17863.
- [28] Okamoto H, Nakamura S, Nishioka S, Iijima K, Wakita A, Abe Y, et al. Independent assessment of source position for gynecological applicator in high-dose-rate brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy.* 2017;9(5):477-86.
- [29] Zhang SX, Gao J, Buchholz TA, Wang Z, Salehpour MR, Drezek RA, et al. Quantifying tumor-selective radiation dose enhancements using gold nanoparticles: A monte carlo simulation study. *Biomed Microdevices.* 2009;11(4):925-33.
- [30] Yoon M, Cho S, Jeong JH, Kim CH. Monte Carlo Simulation Study on Dose Enhancement by Gold Nanoparticles in Brachytherapy. *Journal of the Korean Physical Society.* 2010;56(6):1754-8.
- [31] Schneider W, Bortfeld T, Schlegel W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. *Phys Med Biol.* 2000;45(2):459-78.
- [32] Kang DJ, Shin YJ, Jeong S, Jung JY, Lee H, Lee B. Development of clinical application program for radiotherapy induced cancer risk calculation using Monte Carlo engine in volumetric-modulated arc therapy. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):108.
- [33] <http://mipl.korea.ac.kr/cocomon>
- [34] Watzke O, Kalender WA. A pragmatic approach to metal artifact reduction in CT: Merging of metal artifact reduced images. *Eur Radiol.* 2004;14(5): 849-56.
- [35] Filippi AR, Vanoni V, Meduri B, Cozzi L, Scorsetti M, Ricardi U, et al. Intensity Modulated Radiation Therapy and Second Cancer Risk in Adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;100(1):17-20.
- [36] Schneider U, Kaser-Hotz B. Radiation risk estimates after radiotherapy: Application of the organ equivalent dose concept to plateau dose-response relationships. *Radiat Environ Biophys.* 2005;44(3): 235-9.
- [37] Donovan EM, James H, Bonora M, Yarnold JR, Evans PM. Second cancer incidence risk estimates using BEIR VII models for standard and complex external beam radiotherapy for early breast cancer. *Med Phys.* 2012;39(10):5814-24.
- [38] Schneider U, Zwahlen D, Ross D, Kaser-Hotz B. Estimation of radiation-induced cancer from three-dimensional dose distributions: Concept of organ equivalent dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(5):1510-5.
- [39] Tian Z, Zhang M, Hrycushko B, Albuquerque K, Jiang SB, Jia X. Monte Carlo dose calculations for high-dose-rate brachytherapy using GPU-accelerated processing. *Brachytherapy.* 2016;15(3):387-98.
- [40] Ferrari P, Gualdrini G. MCNPX internal dosimetry studies based on the NORMAN-05 voxel model. *Radiat Prot Dosimetry.* 2007;127(1-4):209-13.
- [41] Taylor RE, Yegin G, Rogers DW. Benchmarking brachydose: Voxel based EGSnrc Monte Carlo calculations of TG-43 dosimetry parameters. *Med Phys.* 2007;34(2):445-57.
- [42] Chang KH. Treatment Planning Guideline of EBT Film-based Delivery Quality Assurance Using Statistical Process Control in Helical Tomotherapy. *Journal of Radiological Science and Technology.* 2022;45(5):439-48.
- [43] Kang DJ, Jung JY, Shin YJ, Min JH, Sim JG, Park SH. Evaluation of Dose Volume and Radiobiological Indices by the Dose Calculation Grid Size in Nasopharyngeal Cancer VMAT. *Journal of Radiological Science and Technology.* 2020;43(4):265-72.

구분	성명	소속	직위
제1저자	강동진	인제대학교 상계백병원 방사선종양학과	선임의료기사
공동저자	신영주	인제대학교 상계백병원 방사선종양학과	부교수
공동저자	강진규	인제대학교 상계백병원 방사선종양학과	조교수
공동저자	정재용	인제대학교 상계백병원 방사선종양학과	의학물리사
공동저자	이우진	삼성서울병원 방사선종양학과	의학물리사
공동저자	백태성	국민건강보험 일산병원 방사선종양학과	의학물리사
교신저자	이보람	인하대학교병원 방사선종양학과	임상의학물리조교수