

<원저>

Deep Inspiration Breath Holding을 적용한 유방암 세기변조방사선치료 시 위치잡이오차 분석을 통한 선량 평가

함일식¹⁾·조평곤¹⁾·정강교²⁾

¹⁾대구가톨릭대학교 방사선학과·²⁾안동병원 영상의학과

Dosimetric Comparison of Setup Errors in Intensity Modulated Radiation Therapy with Deep Inspiration Breath Holding in Breast Cancer Radiation Therapy

Ham Il-Sik¹⁾·Cho Pyong-Kon¹⁾·Jung Kang-Kyo²⁾

¹⁾Department of Radiological Science, Daegu Catholic University

²⁾Department of Radiology, Andong Hospital

Abstract The aim of this study was analyzed the setup error of breast cancer patients in intensity modulated radiation therapy(IMRT) with deep inspiration breath holding(DIBH) and was analyzed the dose distribution due to setup error. A total of 45 breast cancer cases were performed a retrospective clinical analysis of setup error. In addition, the re-treatment planning was carried by shifting the setup error from the isocenter at the treatment. Based on this, the dose distribution of PTV and OARs was compared and analyzed. The 3D error for small breast group and medium breast group and large breast group were 3.1 mm and 3.7 mm and 4.1 mm, respectively. The difference between the groups was statistically significant($P=0.003$). DVH results showed HI, CI for the PTV difference between standard treatment plan and re-treatment plan of 14.4%, 4%. The difference in D_5 and V_{20} of the ipsilateral lung was 5.6%, 13% respectively. The difference in D_5 and V_5 of the heart of right breast cancer patients was 6.8%, 8% respectively. The difference in D_5 , V_{20} of the heart of left breast cancer patients was 7.2%, 23.5% respectively. In this study, there was a significant association between breast size and significant setup error in breast cancer patients with DIBH. In addition, it was found that the dose distribution of the PTV and OARs varied according to the setup error.

Key Words: Setup error, Deep inspiration breath hold, Intensity modulated radiation therapy, Image guided radiation therapy, Breast cancer

중심 단어: 위치잡이 오차, 깊은들숨호흡멈춤, 세기변조방사선치료, 영상유도방사선치료, 유방암

I. 서 론

유방암 치료에서 방사선치료는 외과적 수술, 항암화학요법과 더불어 중요한 역할을 하고 있다. 특히 조기 유방암에서 유방보존술(Breast conserving surgery; BCS)후 방사선치료가 표준 치료법으로 받아들여지고 있으며, 치료효과도 유방절제술(Mastectomy)과 동등하다고 알려져 있다. 또한 국가 암 조기검진 사업을 시작 한 이후 수검율이 점차 증

가하고 있어 최근 검진을 통한 유방암 조기 발견이 많아 유방암 외과적 수술은 증가하고 있는 추세이며 함께 유방암 방사선치료도 증가하고 있다[1-3].

일반적으로 유방암 방사선치료에는 접선조사(Tangential field technique)가 많이 이루어지고 있으나 피부 및 심장, 폐 등에 불필요한 선량의 증가로 인한 피부염 등의 급성장해는 물론 치료 종료 후에 폐렴이나 심장 질환 등의 합병증을 일으킬 수 있다. 이러한 부작용을 줄이기 위해 유방암 세기변조방사선

Corresponding author: Pyong-Kon, Cho, Department of Radiological Science, Daegu Catholic University, 13-13, Hayang-ro, Hayang-eup, Gyeongsan-si, Gyeongsangbuk-do, Republic of Korea, 38430 / Tel: +82-53-850-2523 / E-mail: jjjpkcho@cu.ac.kr

Received 09 March 2019; Revised 16 April 2019; Accepted 28 April 2019

Copyright ©2019 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

치료(Intensity modulated radiation therapy; IMRT)와 Deep inspiration breath holding(DIBH)의 적용이 확대되고 있는 추세이다. 먼저 IMRT 시 접선조사보다 선량의 동질성(Homogeneity)과 조형성(Conformity)이 뛰어나며 주변장기(Organ at risk; OARs)에 들어가는 불필요한 선량을 줄일 수 있다. 두 번째로 자유호흡(Free breathing; FB) 대신에 DIBH를 적용하게 되면 좌측 유방암치료 시 폐와 심장에 들어가는 선량을 현저히 줄일 수 있고, 호흡에 의한 치료부위의 움직임도 줄일 수 있다. 반면에 이러한 진보된 치료법은 치료계획의 복잡성과 치료시간 및 기계적 선량 단위(Monitor unit; MU)의 증가가 발생하고 약간의 오차에도 선량전달의 상당한 영향을 미칠 수 있어 영상유도방사선치료(Image guided radiation therapy; IGRT)를 이용한 정확한 치료전달이 필요하다[4-8].

따라서 유방암 환자의 DIBH를 적용한 IMRT(DIBH-IMRT) 시, 매 치료 전 확인촬영으로 인한 환자 피폭의 증가와 치료시간의 증가는 불가피하기에 본 연구는 유방크기 별로 위치잡이오차(Setup error)를 분석하였고, 계산된 오차 값을 바탕으로 재치료계획을 실시하여 치료계획용적(Planning target volume; PTV)와 OARs에 대한 선량분포변화를 알아보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

2017년 12월부터 2018년 9월까지 10개월 간 유방암으로 판정되어, BCS를 받은 후 방사선치료를 받은 환자 중 DIBH-IMRT를 시행한 환자 45명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 환자의 특성은 Table 1과 같다. 모든 환자는 치료계획 시에 유방볼륨에 따라 유방크기를 분류하였고, 분류 기준은 Ramgey, C 등의 연구에 따라 세 그룹으로 분류하였다. 700 cc미만이면 작은 유방 볼륨, 700 cc 이상 1000 cc 미만이면 중간 유방 볼륨, 1000 cc 이상이면 큰 유방 볼륨에 해당된다[9].

Table 1. Patients and treatment characteristics

Characteristics	Value
Age(yr)	55.7 (36-74)
Site(N)	Right × 22 (48.9%) Left × 23 (51.1%)
Mean Breast Volume(cc)	803.1(319.7-1838.8)
Grade(N)	stage 0 × 7 (15.6%) stage I × 28 (62.2%) stage II × 7 (15.6%) stage III × 3 (6.7%)

2. 연구 방법

1) 모의치료와 치료계획

모든 환자는 CT모의치료기(biography mCT20 flow, Siemens, Munich, Germany)를 이용하여 치료계획을 위한 입체모의치료(CT-Simulation)를 받았다. 이 때, 환자 위치잡이의 재현성을 높이기 위한 고정기구로는 Breast board(MT-350, CIVCO Medical Solutions, Orange City, IA)를 사용하였다. 환자는 바로 누운 자세(Supine position)로 상체를 거상(Tilting)시켜 양팔을 머리 위로 올렸으며, 팔을 지지하는 장치를 사용하여 개별적으로 위치시켜 촬영하였다. 환자의 호흡을 모니터링하기 위해 실시간위치관리시스템(Respiratory gating for scanners system, RGSC)을 사용하여 호흡연습을 하였으며, DIBH를 한 상태로 CT 단면 두께 2 mm의 CT모의치료영상을 획득하였다. 획득한 영상은 정확한 치료계획 및 선량분석을 위해 치료계획용 시스템(Eclipse treatment planning system, ver.13.7, USA)에 전송되었다. 6 MV 또는 10 MV X선을 이용하여 5-7 field IMRT로 계획하였으며, 환자 12명은 총 선량 5,040 cGy을 28번 분할하여 계획하였고, 환자 33명은 총 선량 4,250 cGy을 16번 분할하여 계획하였다.

2) 환자 위치잡이와 치료 보정

모든 환자는 매일 치료실에서 모의치료와 동일한 자세로 위치하였으며 Vitalbeam™ 선형가속기(Varian Medical System, Inc., Palo Alto, CA)에 탑재된 실시간호흡모니터링(Optical imaging system)을 이용하여 DIBH를 한 상태로 전후방향(Anteroposterior, AP)영상과 측면(Lateral, Lat)영상을 획득하였다. AP영상은 전자포탈영상장치(Electronic portal image device; EPID)를 이용하여 2.5 MV에너지와 1 MU로 촬영되었고, Lat영상은 탑재영상장치(On board imager; OBI)를 이용하여 환자두께에 따라 90-100 kV에너지와 2.5-5 mAs의 조건으로 촬영되었다. Fig. 1에서 보듯이 촬영된 치료 전 확인촬영영상(Portal image)은 디지털재구성 영상(Digital reconstructed radiograph; DRR)과 비교하였다. 일일 위치잡이오차의 수정은 먼저 자동 이미지 융합(Auto matching)소프트웨어를 사용하였고, 두 번째로 흉벽(Sternum)과 늑골(Rib), 척추뼈(spine)와 외과용 클립(surgical clip)을 바탕으로 한 명의 임상사와 두 명의 치료전문방사선사가 확인하여 수동 이미지 융합(Manual matching)을 수행하였다. 영상 유도에 사용된 Portal image와 카우치이동값(Couch shift value)은 Varian 장비 회사의 ARIA Oncology software ver.13.6에 기록되었다.

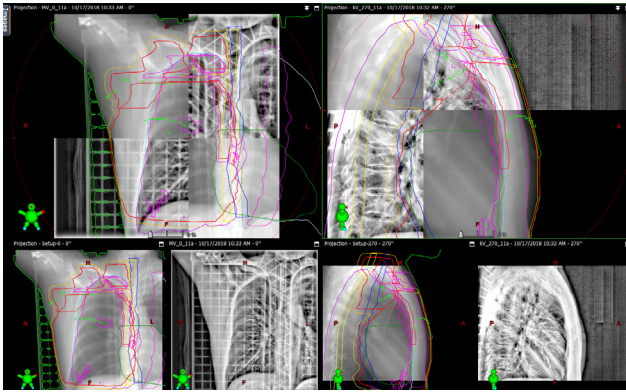


Fig. 1. 2D-2D matching using reference image and acquisition image

3) 분석 및 평가

모의치료를 통해 얻은 DRR과 방사선치료를 시행하기 전에 정확한 자세확인을 위한 Portal image에 대한 AP&Lat 영상 각각 811장을 이용하여 Van Herk에 의해 소개된 방법론에 기초하여 평균(M), 계통오차(Systematic error; Σ), 무작위오차(Random error; σ), 3차원오차(3D-error), 여백(Margin)을 계산하였다[10]. 계통오차는 집단 평균의 표준편차이며 계획된 환자위치와 치료된 환자위치의 차이라고 할 수 있다. 무작위오차는 모든 환자의 표준편차의 RMS이다. 여기서 계통오차는 선량분포의 누적부분을 이동시키는 결과를 초래하고, 무작위오차는 선량분포를 희미하게 하게 한다. 3차원오차는 매일 위치잡이오차에서 ML, SI 그리고, AP방향을 포함한 각 좌표로부터의 변위의 크기를 의미하고 $\sqrt{ML^2 + SI^2 + AP^2}$ 에 의해 계산되었다. 또한 PTV에 대한 위치잡이오차의 여백을 계통오차와 무작위오차를 이용하여 $2.5\Sigma + 0.7\sigma$ 에 의해 계산되었다.

계산된 위치잡이오차만큼 Isocenter를 이동하여 재치료 계획을 실시하였다. 각 치료계획의 선량평가를 위해서 선량용적히스토그램을 이용하여 Standard영상을 기준으로 PTV의 선량균일지수(Homogeneity index; HI), 처방선량지수(Conformity index; CI)를 각각 구하여 비교분석하였고[11,12], 주변장기의 평가를 위해 OARs의 D_5 와 V_{20} 을 비교분석하였다.

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_p}$$

D_2 : PTV의 2%가 받은 선량, D_{98} : PTV의 98%가 받은 선량,

D_p : PTV에 대한 처방선량

$$CI = \left(\frac{TV_{95}}{TV} \right) \times \left(\frac{TV_{95}}{V_{95}} \right)$$

TV_{95} : 95%의 등선량곡선 안에 들어오는 치료부위의 용적

TV: 전체 치료용적

V_{95} : 95%의 등선량곡선 안에 들어오는 조직의 용적

첫 번째 이동방향(Max direction)은 OARs의 선량을 높이는 방향으로 Isocenter를 이동(Shift)하였고(ML:안쪽, SI:발쪽 AP:등쪽), 두 번째 이동(Min direction)은 그 반대방향인 OARs의 선량을 낮추는 방향(ML:바깥쪽, SI:머리쪽, AP:배쪽)으로 Isocenter를 이동하였다. 다만, 동등한 비교를 위해 PTV가 넓은 림프절을 포함한 환자 13명은 선량평가에선 제외하였으며, 보통의 경우 심장은 왼쪽으로 치우쳐있기 때문에 오른쪽 유방암 치료환자의 심장선량은 왼쪽보다 적으므로 V_{20} 대신 V_5 를 사용하여 선량평가를 하였다.

4) 통계적 분석

통계적인 분석을 위한 모든 자료는 Microsoft excel 2016을 통해 기록되었으며, 보다 효과적인 검증을 위해 이 모든 분석 방법은 SPSS(Windows ver.21, IBM, SPSS Ins., USA)를 이용하였다. 유방크기에 따른 세 그룹 간 Setup error의 비교 분석은 ANOVA를 통하여 검증하였고, p 값이 0.05미만인 경우는 유의한 것으로 분석하였다.

III. 결 과

1. 위치잡이오차 분석

본 연구는 BCS를 받은 유방암환자의 DIBH-IMRT 시 매일 IGRT를 시행하여 위치잡이오차를 평가하였다. Table 2에서는 모든 환자의 위치잡이오차를 보여주며, Table 3에서는 유방볼륨별 세 그룹 간의 위치잡이오차를 보여준다. 계산된 Translation방향의 3D-error는 작은 유방볼륨그룹(Small breast volume group; SBVG), 중간 유방볼륨그룹(Medium breast volume group; MBVG) 그리고 큰 유방볼륨그룹(Large breast volume group; LBVG)에서 각각 3.1 mm, 3.7 mm 그리고 4.1 mm로 나타났으며, Rotation방향의 평균오차는 각각 0.4°, 0.6° 그리고 0.7°로 나타났다. MBVG이 SBVG에 비해 19.4%가 더 높게 나타났고, LBVG이 MBVG에 비해 10.8% 높게 나타났으며, LBVG이 SBVG에 비해 32.3% 더 높게 나타났다. 더욱이 ML, SI, AP방향에서 계통오차는 LBVG이 SBVG에 비해 100%, 50%, 30% 더 높게 나타났고, 무작위오차도 35.7%, 19%, 35.7% 더 높게 나타났으며, 여백 또한 77.8%, 40%, 38.2%로 나타났다. 마지막으

Table 2. Summary of setup error for all patients

Directions	M	A	Σ	σ	Margin
ML (mm)	-0.3	1.6	1.4	1.6	4.7
SI (mm)	-0.1	2.1	1.6	2.2	5.4
AP (mm)	0	1.5	1.1	1.6	3.9
3D-error (mm)	3.5	3.5	0.8	1.5	N/A
Rotation (°)	-0.1	0.5	0.6	0.5	N/A

Note: M= mean, A= absolute mean, Σ = systematic error, σ = random error, ML= medial-lateral, SI= superior-inferior, AP= anterior-posterior, Rotation= yaw

Table 3. Summary of setup error for the three group

Directions	SBVG					MEVG					LBVG					P value
	M	A	Σ	σ	Margin	M	A	Σ	σ	Margin	M	A	Σ	σ	Margin	
ML (mm)	-0.2	1.3	1.0	1.4	3.6	-0.5	1.7	1.5	1.6	4.9	0	2.1	2.0	1.9	6.4	0.009*
SI (mm)	-0.7	1.9	1.2	2.1	4.5	-0.9	2.3	1.7	2.1	5.7	0.2	2.3	1.8	2.5	6.3	0.042*
AP (mm)	-0.3	1.3	1.0	1.4	3.4	0.4	1.5	1.1	1.7	3.9	0	1.8	1.3	1.9	4.7	0.307
3D-error (mm)	3.1	3.1	0.6	1.4	N/A	3.7	3.7	0.7	1.5	N/A	4.1	4.1	0.8	1.9	N/A	0.003*
Rotation (°)	-0.7	0.4	0.4	0.5	N/A	-0.2	0.6	0.6	0.5	N/A	0	0.7	1.0	0.6	N/A	0.192

Note: M= mean, A= absolute mean, Σ = systematic error, σ = random error, ML= medial-lateral, SI= superior-inferior, AP= anterior-posterior, Rotation= yaw, *Statistically significant difference using ANOVA($P<0.05$).

Table 4. Comparison of HI, CI for PTVs between Standard, Max direction shift, Min direction shift

Parameter		Standard	Max direction shift	Min direction shift
Rt. breast	HI	0.28±0.15	0.32±0.15	0.32±0.13
	CI	0.83±0.06	0.80±0.06	0.82±0.06
Lt. breast	HI	0.35±0.14	0.40±0.15	0.38±0.13
	CI	0.82±0.05	0.79±0.05	0.81±0.05

Note: average±SD

로, ANOVA분석을 통한 세 그룹 간 유의성검증에서 ML ($P=0.009$), AP($P=0.042$)방향과 3D-error($P=0.003$)에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($P<0.05$). 하지만 SI방향($P=0.307$)과 Rotation방향($P=0.192$)은 통계적으로 유의하지 않았다.

2. 선량평가

그룹 간 위치잡이오차 평균값만큼의 Isocenter 이동에 따른 재치료계획 시 PTV와 OARs의 선량분포의 변화는 Table 4, Table 5에서 보여 진다. 원발부위 위치와는 관계없이 위치잡이오차로 인해 Isocenter가 이동되었을 때 HI값과 CI값이 나빠진 것을 알 수 있다. OARs는 Max방향으로 이동

Table 5. Comparison of OARs between Standard, Max direction shift, Min direction shift

Parameter		Standard	Max direction shift	Min direction shift
Rt, Lung of Rt, breast patients	D5 (Gy)	36,11±2,95	38,05±2,49	34,35±3,77
	V20Gy (%)	20,76±3,9	23,64±4,19	18,45±4,02
Lt, Lung of Lt, breast patients	D5 (Gy)	36,75±2,87	38,9±2,5	35,02±3,56
	V20Gy (%)	22,05±3,58	24,93±3,81	19,97±3,8
Heart of Rt, breast patients	D5 (Gy)	8,83±1,91	9,43±2,12	8,43±1,91
	V5Gy (%)	31,43±14,18	34±14,73	29,77±14,22
Heart of Lt, breast patients	D5 (Gy)	24,09±5,5	25,82±5,75	23,05±5,47
	V20Gy (%)	9,29±5,43	11,47±6,44	8,5±6,24

Note: average±SD

시 선량이 증가하였고 Min방향으로 이동시에 선량이 감소하였다.

IV. 고 찰

1984년 Dutreix에 의해 발표된 연구를 필두로 환자의 자세 정렬에 대한 연구는 꾸준히 이루어지고 있으며[13], 유방암환자에 대한 위치잡이오차의 평가도 EPID와 CBCT를 이용하여 다양하게 보고되어 있다. V. batumalai 등의 유방암 FB-tangential치료의 CBCT를 이용한 bony matching평가에서는 ML=3.3 mm, SI=3.7 mm, AP=2.7 mm으로 나타났고, Topolnjak등의 연구에서 ML=3.1 mm, SI=3.8 mm, AP=2.5 mm를 발견하였다[14,15]. 또한 TomoDirect치료의 MVCT를 이용한 연구에서 계통오차가 ML=1.98 mm, SI=2.02 mm, AP=2.99mm로 나타났다[16]. DIBH를 이용한 본 연구에서는 기존 연구들 보다 약간의 작은 오차 결과가 나왔으며, 이는 2D-2D정합이 실제 유방암환자의 위치잡이오차를 CBCT에 비해 과소평가하기 때문이다. 해상력이 높은 3차원 영상으로 정확한 보정이 가능한 CBCT를 이용할 시 위치잡이의 불확실성을 줄일 수 있다[17]. 하지만 매일 CBCT를 촬영할 경우 환자의 피폭선량을 증가할 수 있으며, 유방암방사선치료에서 EPID와 CBCT의 차이는 미미하여 CBCT가 우월하다고 간주하기에는 부족하다는 보고가 있다[14]. 또한 DIBH를 적용한 치료에서는 CBCT촬영시간

이 최소 1분이상이 필요하다는 점에서 촬영동안 환자의 호흡정지는 쉽지 않을 것으로 판단되므로 CBCT의 사용이 한계가 있다. 위치잡이오차의 크기는 FB 뿐만 아니라 DIBH에서도 SI방향에서 가장 크게 나타났으며, 이는 기울어진 고정기구를 사용하여 환자는 기울어져 있기 때문이다[18,19].

FB를 이용한 선행 연구에서 유방크기와 위치잡이오차간의 상관관계가 있다는 보고가 있어[16], DIBH-IMRT환자를 유방볼륨크기에 따라 분류하여 위치잡이오차와의 상관관계를 알아본 결과, 모든 방향에서 유방크기가 큰 환자들이 위치잡이오차가 크게 나타났다. 이는 FB뿐만 아니라 DIBH에서도 큰 유방환자는 위치잡이에 면밀한 주의가 필요하다고 사료된다. 또한 본 연구처럼 전체유방의 볼륨을 측정하는 방법도 통계적으로 유의한 차이를 발견했으며, 유방볼륨을 치료계획 시 쉽게 알 수 있는 장점이 있을 것으로 사료된다.

기존 Tangential방식에서는 충분한 PTV의 여백을 주며 호흡에 의한 유방의 움직임을 고려하여 피부 바깥쪽으로 여백을 2-3 cm을 확장하므로 호흡에 의한 PTV Coverage를 상실시키는 위험을 제거하였다. 그렇기 때문에 본 연구결과의 위치잡이오차에도 PTV를 커버하기에 충분하며 이러한 이유로 대부분 기관에서는 주 1회 IGRT를 시행하고 있다. 하지만 IMRT시 PTV의 여백을 작아지는 것은 물론 피부 바깥쪽으로 여백을 줄 수 없고, 치료부위는 공기와 신체가 만나는 계면부위로 선량계산의 부정확성이 높아질 뿐 아니라 호흡과 움직임, 위치잡이오차의 대한 선량 변화도 매우 높

게 발생할 수 있다. 그래서 일일 IGRT가 요구될 것으로 사료되며 피폭이 많은 CBCT 대신 2D-2D정합을 이용한다면 적은 선량으로 위치잡이 불확실성의 보정을 할 수 있을 것이다[20-23].

다만, 본 연구에서는 DIBH시 호흡량에 따른 유방위치에 변화는 고려하지 않았으며, 호흡량에 따른 유방위치의 변화가 심한 환자는 제외시켰다는 점에서 제한이 있다. 또한 2D-2D 정합으로 인한 Roll, Pitch방향의 회전오차는 분석하지 못한 점과 회전오차를 적용한 선량분포의 변화를 고려하지 못하여 추가적으로 심도 있는 연구가 진행 되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 유방암 DIBH-IMRT 치료 시 위치잡이오차를 후향적으로 분석하였고 위치잡이오차를 적용한 재치료계획을 통해 PTV와 OARs의 선량분포변화에 얼마나 영향을 미치는지 알아보고자 하였다. DIBH를 적용한 치료에서도 FB와 비슷한 위치잡이오차가 나타났으며 유방크기에 따라 위치잡이오차가 커졌다. 또한 위치잡이오차로 인한 PTV와 OARs의 선량분포의 변화가 나타났다.

따라서 유방볼륨이 1000 cc 이상인 큰 유방 환자는 위치잡이 시 특히 관심을 가질 필요가 있을 것으로 사료되며 DIBH-IMRT치료 시 매일 IGRT로 인한 피폭선량 증가와 치료시간 증가의 단점이 있지만, PTV의 선량분포 변화도 중요하게 고려되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- [1] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet*. 2005;366(9503):2087-106.
- [2] McGuire SE, Gonzalez-Angulo AM, Huang EH, Tucker SL, Kau SWC, Yu TK, et al. Postmastectomy radiation improves the outcome of patients with locally advanced breast cancer who achieve a pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *International Journal of Radiation Oncology *Biology* Physics*. 2007;68(4):1004-9.
- [3] Chung HR. Factors Influencing Breast Cancer Screening in Korean Women Aged 30 Years and Over [mater's thesis]. Seoul: Korea University; 2016.
- [4] Mukesh MB, Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM, Wilson C, Dorling L, et al. Randomized controlled trial of intensity-modulated radiotherapy for early breast cancer: 5-year results confirm superior overall cosmesis. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(36):4488-95.
- [5] Remouchamps VM, Vicini FA, Sharpe MB, Kestin LL, Martinez AA, Wong JW. Significant reductions in heart and lung doses using deep inspiration breath hold with active breathing control and intensity-modulated radiation therapy for patients treated with locoregional breast irradiation. *International Journal of Radiation Oncology *Biology* Physics*. 2003;55(2):392-406.
- [6] Pedersen AN, Korreman S, Nyström H, Specht L. Breathing adapted radiotherapy of breast cancer: reduction of cardiac and pulmonary doses using voluntary inspiration breath-hold. *Radiotherapy and Oncology*. 2004;72(1):53-60.
- [7] McIntosh A, Shoushtari AN, Benedict SH, Read PW, Wijesooriya K. Quantifying the reproducibility of heart position during treatment and corresponding delivered heart dose in voluntary deep inhalation breath hold for left breast cancer patients treated with external beam radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology *Biology* Physics*. 2011;81(4):569-76.
- [8] Shim JG, Kim JK, Park W, Seo JM, Hong CS, Song KW, et al. Dose-volume analysis of lung and heart according to respiration in breast cancer patients treated with breast conserving surgery. *Journal of Breast Cancer*. 2012;15(1):105-10.
- [9] Ramsey CR, Chase D, Scaperoth D, Arwood D, Oliver A. Improved dose homogeneity to the intact breast using three-dimensional treatment planning: Technical considerations. *Medical Dosimetry*. 2000;25(1):1-6.
- [10] Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Seminars in radiation oncology*. WB Saunders.

- 2004;14(1):52-64.
- [11] Kataria T, Sharma K, Subramani V, Karrthick KP, Bisht SS. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. *Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India*. 2012;37(4):207-13.
- [12] Feuvret L, No 1 G, Mazon JJ, Bey P. Conformity index: a review. *International Journal of Radiation Oncology *Biology* Physics*. 2006;64(2):333-42.
- [13] Dutreix A. When and how can we improve precision in radiotherapy? *Radiotherapy and Oncology*. 1984;2(4):275-92.
- [14] Batumalai V, Phan P, Choong C, Holloway L, Delaney GP. Comparison of setup accuracy of three different image assessment methods for tangential breast radiotherapy. *Journal of Medical Radiation Sciences*. 2016;63(4):224-31.
- [15] Topolnjak R, van Vliet-Vroegindewey C, Sonke JJ, Minkema D, Remeijer P, Nijkamp J, et al. Breast-conserving therapy: radiotherapy margins for breast tumor bed boost. *International Journal of Radiation Oncology *Biology* Physics*. 2008;72(3):941-8.
- [16] Chung MJ, Lee GJ, Suh YJ, Lee HC, Lee SW, Jeong S, et al. Setup error and effectiveness of weekly image-guided radiation therapy of TomoDirect for early breast cancer. *Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association*. 2015;47(4):774-80.
- [17] Yu Y, Michaud AL, Sreeraman R, Liu T, Purdy JA, Chen AM. Comparison of daily versus nondaily image-guided radiotherapy protocols for patients treated with intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Head & neck*. 2014;36(7):992-7.
- [18] Alderliesten T, Betgen A, Elkhuisen PH, van Vliet-Vroegindewey C, Remeijer P. Estimation of heart-position variability in 3D surface image guided deep inspiration breath hold radiation therapy for left-sided breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2013;109(3):442-7.
- [19] Yue NJ, Goyal S, Kim LH, Khan A, Haffty BG. Patterns of intrafractional motion and uncertainties of treatment setup reference systems in accelerated partial breast irradiation for right-and left-sided breast cancer. *Practical Radiation Oncology*. 2014;4(1):6-12.
- [20] Richter A, Sweeney R, Baier K, Flentje M, Guckenberger M. Effect of breathing motion in radiotherapy of breast cancer. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2009;185(7):425-30.
- [21] Batra S, Teo K, Vennarini S, Lin LL, Freedman GM. An analysis of 3-dimensional breast motion during normal respiration: What CTV to PTV margin is needed? *International Journal of Radiation Oncology *Biology* Physics*. 2013;87(2):197.
- [22] Bert C, Metheany KG, Doppke KP, Taghian AG, Powell SN, Chen GT. Clinical experience with a 3D surface patient setup system for alignment of partial-breast irradiation patients. *International Journal of Radiation Oncology *Biology* Physics*. 2006;64(4):1265-74.
- [23] Kim GJ, Lye JM, Choi JK, Hong DH. A Study on the Additional Absorbed Dose of Normal Tissues by Image Guided Radiation Therapy(IGRT). *Koreacontents*. 2016;16(1):75-81.