

# 방사선치료 시 자세와 device에 따른 호흡신호의 분석

서정민<sup>\*,\*\*</sup>, 박명환<sup>\*</sup>, 심재구<sup>\*</sup>, 김찬형<sup>\*\*</sup>, 박철수<sup>\*\*\*</sup>, 김경근<sup>\*\*\*\*</sup>, 조재환<sup>\*\*\*\*\*</sup>

삼성서울병원 방사선종양학과<sup>\*</sup>, 한양대학교 원자력공학과<sup>\*\*</sup>, 한림성심대학 방사선과<sup>\*\*\*</sup>,  
대구산업정보대학 방사선과<sup>\*\*\*\*</sup>, 경산1대학 방사선과<sup>\*\*\*\*\*</sup>

## Statistical Study on Respiratory Signal Analysis according to Patient Position and Device in Radiation Therapy

Jeongmin Seo<sup>\*,\*\*</sup>, Myunghwan Park<sup>\*</sup>, Jaekoo Shim<sup>\*</sup>, Chanhyeong Kim<sup>\*\*</sup>, Cheolsoo Park<sup>\*\*\*</sup>,  
Kyungkeun Kim<sup>\*\*\*\*</sup>, Jaehwan Cho<sup>\*\*\*\*\*</sup>,

*Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center<sup>\*</sup>,*

*Department of Nuclear Engineering, Hanyang University<sup>\*\*</sup>,*

*Department of Radiological Science, Hanlym College<sup>\*\*\*</sup>,*

*Department of Radiological Science, Daegu Polytechnic University College<sup>\*\*\*\*</sup>,*

*Department of Radiological Science, Gyeongsan University College<sup>\*\*\*\*\*</sup>*

### 요 약

방사선 치료에서 일정한 호흡주기의 유지가 필요한 흉부 및 복부를 치료할 때 환자의 자세와 belly board device의 사용 여부에 따라 다르게 나타나는 호흡신호의 차이를 통계적으로 분석하여 임상적용에 관한 유용성을 검증하였다. 호흡주기유지는 supine 자세에서 비교적 양호하게 나타났으며, prone 자세에서 호흡주기 유지가 양호하지 않은 경우에 belly board를 적용하여 85%가 유의하게 다른 패턴의 호흡주기를 보였고, 57%는 호흡주기 유지가 양호하게 변화한 것으로 나타났다. 각 피험자의 비만도와 체중에 따른 호흡주기유지 안정성의 차이는 보이지 않았으며, 안정성의 상대적 비교지수로 분석한 시간의 흐름에 따른 호흡의 안정성 유지는 supine 자세에서 비교적 안정적이었으며, 호흡주기 유지의 검정통계결과와 일치하였다( $p=0.044$ ,  $kappa=0.607$ ). 흉부 및 복부 심지어 골반의 방사선치료에서도 호흡에 의한 환자의 움직임은 중요한 고려사항 중 하나이다. 환자의 치료부위와 target의 위치, 예상되는 plan의 beam arrangement에 따라, 환자의 자세 및 device의 여부가 결정되지만, 본 연구와 같이 호흡신호의 통계적 분석과 이의 적용을 통해, 호흡유지에 최적의 자세, belly board와 같은 device 사용여부를 결정하여, 호흡주기의 유지 및 호흡의 안정도 유지에 기여할 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 4차원 방사선치료, 호흡신호, 정위적 체부 방사선치료

### Abstract

This study statistically analyzed the difference of the stability of maintaining a respiratory period shown according to position and use of a device to search the tendency and usefulness of a device. The supine position showed better maintaining respiratory cycles than the prone position. The 85% of subjects who showed bad maintenance pattern of a respiratory cycle were significantly different pattern with using belly

board. It could be said that there was a significant correlation between the maintenance of a respiratory cycle and relative index of respirational stability( $p=0.044$ ,  $\kappa=0.607$ ). The movement due to respiration was one of important considerations in the radiation therapy on chest, abdomen, and even pelvis. This study could contribute to the high quality radiation therapy by statistic analysis of respiratory signals and its application.

Key Words : 4D radiation therapy, respiratory signal, stereotactic body radiation therapy

## I. 서론

방사선 치료의 일반적인 목적은 종양부위에는 충분한 방사선량을 조사하고, 그 주위의 정상조직에는 방사선량에 의한 영향을 최소화하는 것이다. 이러한 목적을 이루기 위해서 모의치료 단계에서부터 최적의 치료계획을 위하여 여러 가지 인자들을 고려하게 된다.

방사선 치료에서 바로 누운 자세(supine position)를 취하는 경우가 많이 있지만 직장암, 자궁경부암과 같이 치료 부위에 따라 정상조직의 조사선량을 최소화하기 위해서 엎드린 자세(prone position)를 취하기도 한다. 이처럼 prone position을 취하여 양호한 선량 분포를 얻을 수 있다는 장점이 있는 반면, 호흡으로 인한 복부의 움직임으로 인하여 치료자세의 유지가 supine position 보다 쉽지 않은 단점이 있다.

호흡에 의한 움직임을 고려한 방사선치료에서 호흡 신호를 기반으로 진행되는 정위적 체부 방사선치료<sup>[1,2]</sup>는 치료를 받는 환자가 일정한 호흡을 유지하면서 장시간동안 같은 자세를 유지하는 것이 요구된다.

흉부 또는 복부와 같이 호흡의 영향을 많이 받는 부위에서 종양부위의 움직임을 줄이기 위해 환자의 호흡을 조절하는 방법으로 복부압박, 호흡통제치료방법, 종양움직임 추적시스템, 실시간 자세확인관리 시스템, 그리고 환자의 호흡을 일정하게 유지시켜주는 고정용구 고안 등에 많은 연구가 이루어지고 있다.<sup>[3-16]</sup>

이와 같은 치료에서 특히 prone position자세를 취한 경우는 호흡에 의한 움직임의 영향이 커서, 자세의 유지가 쉽지 않고 호흡주기를 유지하는데 어려움이 있을 뿐 아니라 한 번의 치료를 하는 동안에도 intra-fractional error를 유발하는 요인으로 작용하여, 계획된

선량의 전달에 오차를 발생시킬 가능성이 있다.

이에 본 연구에서는 환자가 아닌 지원자 11명을 대상으로 호흡신호를 통계 분석하여, 자세에 따른 호흡 유지와 belly board device가 호흡안정에 기여하는 유용성을 평가하고자 한다. 호흡신호의 분석에 있어서 평균과 표준편차만을 분석한 기존의 기술통계적 연구와는 달리 본 연구에서는 검정통계분석과 안정성비교지수를 제안하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구 대상 및 호흡신호 획득

자세에 따른 호흡 데이터를 얻기 위해 11명의 지원자를 대상으로 2011년 3월부터 4월까지 2개월간 실험이 진행되었다.

호흡에 영향을 미치는 인자를 파악하기 위하여 피험자의 나이, 성별, 신장, 체중, 비만도 그리고 질병의 유무 여부를 조사하였다(Table 1). 비만정도는 질병관리 본부에서 권장하는 BMI (body mass index) 측도를 사용하였으며, 수식은 체중을 미터 단위의 키 수치의 제곱으로 나눈 값이다.

Supine position, prone position 그리고 prone position에서 호흡주기유지 상태가 양호하지 않은 피험자에게는 belly board를 적용한 prone position을 추가해서 각 피험자가 호흡하기 편한 최적의 호흡주기를 탐색하고 그 주기 값을 각자의 호흡주기 모델로 설정하여 유지하는 호흡을 시행하도록 하였다(Fig. 1).

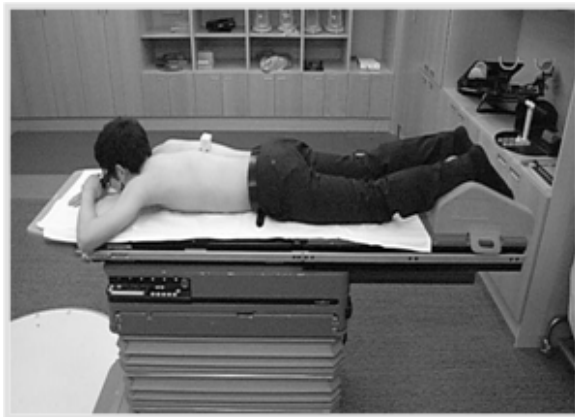
자세에 따른 고정용구는 supine position에서 Extended Wing Board(CIVCO, MedTec, USA)를 사용하고, prone position에서는 belly board를 사용하였다(Fig. 1).

Belly board를 적용하여 prone position을 취하는 경우에는 Fig. 2와 같이 board의 hole 범위 내에 복부가 위치하고 피험자간의 자세 통일과 재현성을 위하여, 치골상단을 hole의 발쪽 끝부분에 위치시켰다.

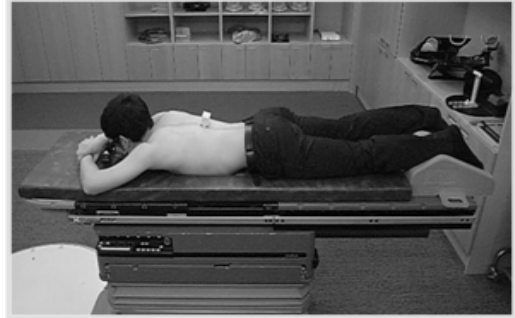
피험자는 정해진 호흡주기를 유지하기 위해 LabView (National Instruments, Austin, US)로 제작한 호흡훈련용 GUI(graphical user interface)를 볼 수 있도록 head-mounted display goggle(Shdes, US)를 착용하여 시각적 도움을 받으며 일정한 주기의 호흡을 실시하였다 (Fig 3).



(a) supine position with wing board,



(b) prone position with knee supporter,



(c) prone position with knee supporter and belly board.

Figure. 1 Position and device, subject wears head mounted goggle for visualizing aid of respiratory cycle model, marker block as surrogate of respiratory is on the trunk.

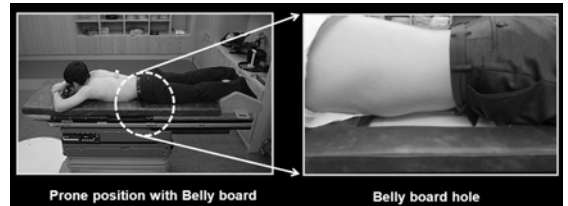


Figure. 2 Positioning reference for reproducible set up of prone position with belly board.

정위적 체부 방사선치료를 시행하는 동안 환자가 누워있게 되는 시간과 유사하게 실험하기 위하여, 피험자의 자세를 유지하면서 20분 동안의 호흡신호를 획득하였다.

## 2. 호흡주기 유지 평가

모든 피험자가 자세에 따른 각자의 최적의 호흡주기로 supine과 prone position에서 호흡을 시행한 신호를 분석하여 호흡주기의 유지 여부를 검정하였다. 특히 prone position에서 호흡주기 유지가 유의하게 양호하지 못한 피험자들에게는 belly board를 적용한 prone position으로 호흡신호를 재획득하여 비교 검정함으로써 belly board의 유용성을 평가해 보았다. 이 때 반복되는 실험으로 발생하는 피험자의 피로감이 호흡신호에 영향을 주는 것을 방지하기 위해 대상자 모두 일주일의 간격을 두고 실험을 진행하였다.

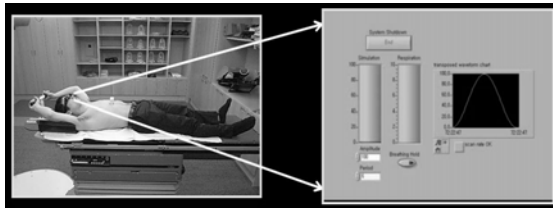


Figure. 3 Visualizing aid for following respiratory cycle. The GUI was displayed in the head mounted goggle monitor.

자세와 device 외에 호흡주기 유지에 영향을 미치는 다른 요인을 알아보기 위해서 각 피험자의 특성과 호흡주기 유지의 결과를 이용하여 교차분석을 시행하였다. 획득된 호흡신호는 통계분석패키지 PASW 18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였으며, 모든 검정통계는 95% 신뢰구간에서 유의하다고 판단하였다.

### 3. 호흡의 지속적 안정성 평가

자세와 belly board 적용 여부에 따른 호흡의 지속적인 안정성의 차이를 분석하기 위하여, 시간의 경과에 따른 분산을 이용하여 평가하였다. 호흡신호가 획득된 총 20분의 시간을 10분씩 시간대별로 분리하고, 아래의 식과 같이 기술통계에 근거한 안정성의 상대적 비교지수(relative index of respirational stability, RIRS)를 고안하여 적용 및 평가하였다. 이 비교지수는 동일한 피험자의 조건이 다른 실험결과를 비교하는 방법이며, 피험자 사이의 안정성을 비교하는 지표로는 사용하지 않았다. 지수가 낮을수록 호흡의 지속적인 안정성이 높다고 할 수 있다.

$$RIRS = \sqrt{(P_{10}V_{10})(P_{20}V_{20})} * F$$

P : variances of peaks

V : variances of valleys

10 : during 00~10 minute

20 : during 10~20 minute

F : magnitude factor ( individually applied, usually 100 was used )

## III. 결과

### 1. 자세에 따른 호흡주기 유지

Supine과 prone position에서 피험자 11명의 호흡주기 유지 여부를 검정하였다.

단순한 기술통계 결과인 표준편차만으로 결과를 분석한다면, 각 피험자가 호흡한 호흡주기의 평균을 각 피험자의 호흡주기 모델과 비교하고, 표준편차 값의 크고 작음으로 호흡주기가 잘 유지되었는지 판단하게 될 것이다. 그러나 검정통계 결과에서 supine position에서는 11명 중 5명, belly board를 적용하지 않은 prone position에서는 11명 중 7명이 호흡주기 모델과는 유의하게 다른 호흡주기 분포를 보인다는 결과(p<0.05)를 알 수 있다(Table 2, 3).

Table 1. Character of subjects

subjects	Age	Sex	Height (cm)	Waist	BMI	Disease
I	28	M	175	31	normal	no
II	31	M	170	31	overweight	no
III	28	M	188	32	normal	no
IV	28	M	173	30	normal	no
V	28	M	175	32	overweight	no
VI	24	F	167	26	normal	no
VII	24	F	171	26	underweight	no
VIII	33	M	179	33	overweight	no
IX	29	M	177	33	normal	no
X	27	M	176	34	mild obesity	no
XI	26	M	180	31	normal	no

BMI : body mass index

또한 평균과 표준편차만으로 살펴보면, supine position에서 호흡기간 중 후반의 10분간, prone position에서는 전반 10분간이 상대적으로 안정된 호흡 주기를 유지하는 것으로 보이는 듯하지만, 전체적인 분포를 고려한 검정통계의 결과를 고려한다면, 전반 10분간의 prone position에서 호흡주기 유지가 더 양호하다고 말할 수 없다. 이는 기술통계로만 데이터를 분석을 할 경우에 결론에 오류가 발생 할 가능성이 있다는 것을 보여주며, 검정통계 방법을 이용한 분석의 필요성을 보여주고 있다.

## 2. Prone position의 belly board 적용에 따른 호흡주기 유지

Prone position에서 호흡주기 유지가 양호하지 못한 7명의 피험자에게 belly board를 사용하여 동일한 시간 동안의 호흡신호를 다시 획득하였으며(Table 4), belly board를 적용하기 전과 후의 호흡주기 분포에 유의한 차이가 있는지 검정하였다(Table 5.)

Belly board의 사용 전후를 비교한 결과, 피험자 7명 중 6명의 호흡주기 패턴이 유의하게 변화하였으며( $p < 0.05$ ), 4명이 호흡주기 모델과 유의하게 다르지 않은 호흡을 하여, 호흡주기 유지가 비교적 양호하게 변화하였다. Belly board가 호흡주기 유지의 안정성에 도움을 준 것으로 볼 수 있다.

## 3. 호흡의 지속적 안정성 평가

호흡의 지속적인 안정성을 평가할 수 있는 안정성의 상대적 비교지수 RIRS를 구하였다(Table 6). 이를 자세 및 belly board 사용 여부에 따라 비교하여 볼 수

있도록 log scale chart로 표현하면 Fig. 4와 같다.

전체 피험자 중 7명이 prone position에서 비교적 안정되지 않은 RIRS 결과를 보이고 있으며, 이중 6명은 belly board를 적용한 후 안정되게 변화한 RIRS 결과를 보여주고 있으므로, belly board가 호흡의 지속적인 안정성 유지에 도움을 준다고 할 수 있다.

호흡주기 유지를 검정한 결과와 RIRS 결과를 비교해 보았다. 11명의 피험자 중, prone position에서 호흡주기의 유지가 양호했던 4명중 3명은 supine position보다 prone position에서 더 안정적인 RIRS 결과를 보여주고 있다. 반대로 prone position에서 호흡주기 유지가 양호하지 못한 7명중 6명이 역시 prone position에서 불안정한 RIRS 결과를 보여주며 이들 중 belly board를 사용해서 호흡주기의 유지가 양호해진 4명의 RIRS도 안정되게 변화한 결과를 보여준다( $p = 0.044$ ,  $kappa = 0.607$ ). 이는 호흡주기 유지여부에 대한 검정결과와 RIRS를 이용한 분석결과가 거의 일치하고 있음을 알 수 있다.

Table 2. Supine position : Mean, Standard deviation and p-value of signal analysis

subjects		I (4.0)	II (3.5)	III (3.5)	IV (3.5)	V (3.8)	VI (3.5)	VII (3.5)	VIII (3.0)	IX (4.5)	X (3.5)	XI (3.5)
M	a	3.974	3.539	3.933	3.583	3.762	3.521	3.587	3.067	4.481	3.539	3.521
	b	3.999	3.640	3.728	3.594	3.783	3.571	3.477	3.147	4.485	3.512	3.511
	c	3.986	3.583	3.826	3.589	3.772	3.546	3.531	3.102	4.483	3.526	3.517
SD	a	0.255	0.314	1.351	0.649	0.172	0.128	0.420	0.226	0.203	0.401	0.146
	b	0.211	0.872	1.214	0.539	0.550	0.128	0.334	0.702	0.182	0.202	0.318
	c	0.234	0.627	1.284	0.595	0.404	0.335	0.382	0.491	0.193	0.318	0.231
P	a	0.212	0.107	0.000	0.096	0.006	0.027	0.008	0.000	0.294	0.196	0.056
	b	0.971	0.063	0.000	0.022	0.711	0.045	0.371	0.011	0.357	0.410	0.698
	c	0.324	0.020	0.000	0.006	0.231	0.011	0.133	0.000	0.161	0.132	0.201

I ~ XI (number) : subject ( respiratory cycle model [sec] )

M : mean

M : mean

SD : standard deviation

P : p-value

a : 0-10 min

b : 10-20 min

c : 0-20 min

RC : Respiratory cycle

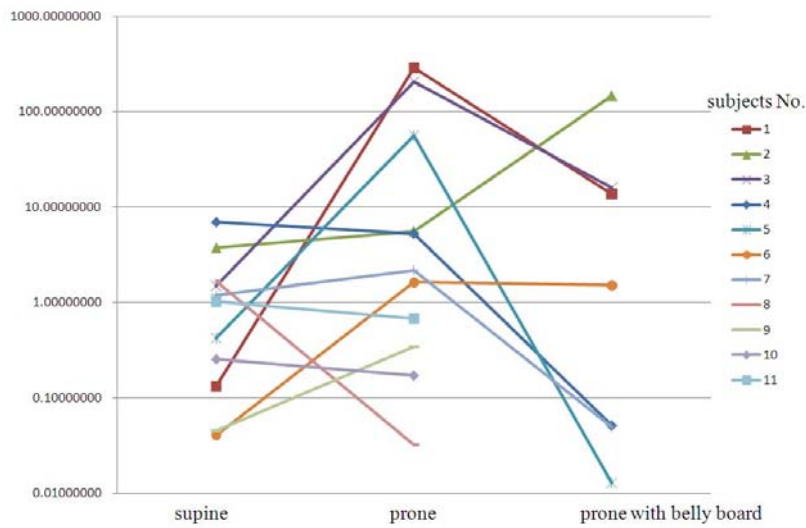


Figure. 4 Log scale chart of relative index of respirational stability(RIRS)

Table 3. Prone position : Mean, Standard deviation and p-value of signal analysis

subjects		I (3.5)	II(3.2)	III(3.1)	IV(3.0)	V(3.5)	VI(3.1)	VII(3.2)	VIII(2.5)	IX(4.0)	X(4.0)	XI(4.0)
M	a	4.294	3.228	4.793	3.133	3.537	3.160	3.196	2.498	4.025	3.998	3.999
	b	3.577	3.464	5.184	3.231	4.267	3.157	3.457	2.519	3.996	4.011	4.081
	c	3.903	3.340	4.939	3.183	3.873	3.158	3.320	2.508	4.010	4.004	4.039
SD	a	3.034	0.331	4.177	0.361	0.381	0.527	0.172	0.079	0.406	0.164	0.201
	b	0.710	0.946	4.572	0.808	2.621	0.307	1.298	0.353	0.231	0.401	0.673
	c	2.139	0.704	4.359	0.631	1.833	0.431	0.911	0.255	0.330	0.303	0.492
P	a	0.002	0.245	0.000	0.000	0.199	0.116	0.778	0.739	0.448	0.906	0.967
	b	0.155	0.000	0.000	0.000	0.001	0.011	0.010	0.405	0.847	0.721	0.145
	c	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.008	0.012	0.459	0.571	0.784	0.166

I ~ XI (number) : subject ( respiratory cycle model [sec] )

M : mean

SD : standard deviation

P : p-value

a : 0-10 min

b : 10-20 min

c : 0-20 min

RC : Respiratory cycle

Table 4. Prone position with belly board : Mean, Standard deviation and P-value of signal analysis

subjects (RC)		I (3.5)	II (3.2)	III (3.1)	IV (3.0)	V (3.5)	VI (3.1)	VII (3.2)
M	a	3.540	5.499	3.763	2.999	3.502	3.099	3.198
	b	3.652	3.211	4.136	3.001	3.497	3.166	3.198
	c	3.595	4.064	3.940	3.000	3.500	3.132	3.198
SD	a	0.498	9.008	1.993	0.216	0.145	0.296	0.161
	b	0.975	0.187	2.497	0.179	0.130	0.603	0.236
	c	0.769	5.597	2.250	0.198	0.138	0.474	0.202
P	a	0.285	0.009	0.000	0.964	0.798	0.979	0.880
	b	0.049	0.423	0.000	0.928	0.839	0.132	0.927
	c	0.025	0.008	0.000	0.982	0.955	0.181	0.872

I ~ XI (number) : subject ( respiratory cycle model [sec] )

M : mean

SD : standard deviation

P : p-value

a : 0~10 min

b : 10~20 min

c : 0~20 min

RC : Respiratory cycle

Table 5. Test differentiation between prone position with without belly board

subjects	I	II	III	IV	V	VI	VII
P	0.002	0.035	0.008	0.000	0.000	0.421	0.012

P : p-value

Table 6. Relative index of respirational stability (RIRS)

subjects	supine	prone no BB	prone with BB
I	0.130	289.288	13.558
II	3.740	5.549	144.939
III	1.75	206.374	15.894
IV	6.915	5.280	0.051
V	0.422	56.358	0.012
VI	0.039	1.646	1.506
VII	1.190	2.183	0.049
VIII	1.673	0.032	
IX	0.044	0.344	
X	0.252	0.169	
XI	10.23	0.672	

BB : belly board

#### 4. 호흡 주기 유지에 영향을 주는 인자

피험자의 특성과 관련하여 호흡 주기의 유지에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 호흡 주기와 관련이 가장 크다고 판단되는 비만도, 허리치수, 몸무게를 분석하였다(Table 7).

Supine position에서 피험자의 허리 치수에 따라 전반 10분간의 호흡주기 유지에 차이가 있음을 알 수 있다(p=0.022). 이 외에 다른 영향인자는 유의한 연관이 있는 것으로 나타나지 않았다.

#### IV. 고찰 및 결론

호흡의 움직임을 고려한 방사선치료 특히 정위적 체부 방사선치료에서는 환자의 안정적인 호흡 유지를 필요로 한다. 환자의 호흡이 일정한 주기를 유지할 때 4차원 방사선 치료가 효과를 높일 수 있으며<sup>[8]</sup>, 호흡의 편차가 적고 안정적일 때 방사선 조사야의 범위를 적절히 축소하여 정상조직의 손상을 최소화 할 수 있다<sup>[3]</sup>.

Table 7. Analyses of cross-tabulations about factors to affect respiratory cycle

	time	p - value		
		BMI	waist	weight
supine	0-10	1.000	0.022	0.455
	10-20	0.610	0.242	1.000
	0-20	1.000	1.000	1.000
prone no BB	0-10	0.727	0.733	1.000
	10-20	1.000	0.165	0.455
	0-20	0.818	0.206	0.491
prone with BB	0-10	1.000	1.000	1.000
	10-20	0.619	1.000	1.000
	0-20	1.000	0.429	1.000

BMI : body mass index  
BB : belly board  
time : [minute]

본 연구는 기존의 연구들에서 찾아볼 수 없는 호흡 신호의 검정통계 분석과 호흡 안정성의 상대적 비교 지수를 도입하여, 환자의 자세와 device의 사용여부에 따른 호흡신호를 분석함으로써, 어떤 자세에서 호흡주

기의 유지와 안정성이 더 양호한지 판단할 수 있는 기준을 제공하고 있다.

또한 본 연구의 분석방법은 prone position에서 belly board를 적용했을 때의 호흡신호의 양상의 변화를 파악하여 device의 사용여부를 결정할 수 있는 판단의 기준을 제공한다.

Belly board는 직장암 환자들 중 복부 측에 인공항문을 만든 환자들이 방사선치료를 받을 때 prone position에서 자세가 양호하게 유지되도록 하기 위하여 고안되었던 device이다. 본 연구에서 이 belly board가 prone position에서 호흡주기의 유지와 호흡의 안정도 유지에 도움을 준다는 것을 확인하였다.

데이터의 특성 상 양이 방대할 수밖에 없는 호흡신호를 분석할 때 단순한 기술통계 값인 평균값과 표준편차만으로 분석하면<sup>[16]</sup>, 잘못된 분석 결과를 얻게 될 수 있음을 본 연구를 통하여 확인할 수 있었다.

수회에 걸쳐 치료를 받게 되는 방사선치료 환자에게 안정된 자세와 device의 선택은 매우 중요하다.

호흡을 고려한 환자의 방사선치료를 시행할 때, 본 연구의 분석방법을 호흡신호의 분석에 적용한다면 방사선치료를 요하는 환자의 건강과 심리상태를 고려한 최적의 안정된 치료 자세와 적절한 device의 사용여부를 결정할 수 있으므로, 양질의 방사선치료를 시행하는데 기여할 수 있으리라 사료된다.

#### 참고문헌

- [1] Rietzel E, Chen GTY, "Improving retrospective sorting of 4D computed tomography data", Med Phys, Vol. 33, No. 2, pp.377-379, 2006.
- [2] Mutaf YD, Antolak JA, Brinkmann DH, "The impact of temporal inaccuracies on 4DCT image quality", Med Phys, Vol. 34, No. 5, pp.1615-1622, 2007.
- [3] Ross CS, Hussey DH, Pennington EC, et al., "Analysis of movement of intrathoracic neoplasms using ultrafast computerized tomography", Int J Radiat Oncol Biol Phys, Vol. 1, No. 8, pp.671-677,1990.
- [4] Hanley J, Debois MM, Mah D, et al., "Deep inspiration breathhold technique for lung tumors: The potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation", Int J Radiat Oncol Biol Phys, Vol. 45, pp.603- 611,



- 1999.
- [5] Shimizu S, Shirato H, Kagei K, et al., "Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 46, pp.1127-1133, 2000.
- [6] Sixel KE, Ruschin M, Tirona R, et al., "Digital fluoroscopy to quantify lung tumor motion: Potential for patient-specific planning target volumes", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 57, pp.717-723, 2003.
- [7] Stevens CW, Munden RF, Forster KM, et al., "Respiratorydriven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 51, pp.62- 68, 2001.
- [8] Grills IS, Yan D, Martinez AA, et al., "Potential for reduced toxicity and dose escalation in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer: A comparison of intensity-mod-ulated radiation therapy (IMRT), 3D conformal radiation, and elective nodal irradiation", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 57, pp.875-890, 2003.
- [9] Ekberg L, Holmberg O, Wittgren L, et al., "What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer?", *Radiother Oncol*, Vol. 48, pp.71-77, 1998.
- [10] Murphy MJ, Adler JR Jr, Bodduluri M, et al., "Image-guided radiosurgery for the spine and pancreas", *Comput Aided Surg*, Vol. 5, pp.278-288,2000.
- [11] Chen QS, Weinhou MS, Deibel FC, et al., "Fluoroscopic study of tumor motion due to breathing: Facilitating precise radiation therapy for lung cancer patients", *Med Phys* Vol. 28, pp.1850-1856, 2001.
- [12] Barnes EA, Murray BR, Robinson DM, et al., "Dosimetric evaluation of lung tumor immobilization using breath hold at deep inspiration", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 50, pp.1091-1098, 2001.
- [13] Engelsman M, Damen EM, De Jaeger K, et al., "The effect of breathing and set-up errors on the cumulative dose to a lung tumor", *Radiother Oncol* Vol. 60, pp.95-105, 2001.
- [14] Shimizu S, Shirato H, Ogura S, et al., "Detection of lung tumor movement in real-time tumor-tracking radiotherapy", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 51, pp.304-310, 2001.
- [15] Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, et al., "Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 53, pp.822-834, 2002.
- [16] Erridge SC, Seppenwoolde Y, Muller SH, et al., "Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer", *Radiother Oncol*, Vol. 66, pp.75-85, 2003