

冠狀動脈疾患者의 運動療法을 위한 心臟搏動 饋還調節器의 設計

金 鎮 逸 · 朴 鍾 國

=Abstract=

A Design of Heart Rate Feedback Controller for the Regimen
of Physical Activity of the Patient with Coronary Artery Disease

Jhin-II Kim, Jong-Kug Park

The regimen of physical activity of the patient with coronary artery disease requires that he should not overshoot the prescribed heart rate based on his age, health and functional status of the heart during his exercise. The step input of work load, however, involves a great danger of overshooting.

The purpose of this study was to design a system that makes it possible for a subject to check the overshooting. This system shows on the H.R-meter, the amplified and filtered heart-rate signal of the subject received by the photosensor on his earlobe, puts it in the lead compensational circuit where it is compared with the reference input signal (=the prescribed heart rate). The output of the lead compensational circuit works the null meter. By means of this null meter, the subject knows whether he is overshooting the prescribed heart rate or not. He can continue the null meter needle at the 'Zero' position through the control of the speed of pedaling of the bicycle ergometer.

An experimental test, made on eight men and four women in healthy condition, showed that 91.7% of them maintained the stable heart rate and that the overshooting of the desired heart rate did not exceed ± 2 BPM.

According to the result of this experiment, since the heart rate feedback controller makes it possible for the subject to take the prescribed exercise based not on the work load but on the heart rate which incidentally is inexpensive, it can be made use of as the instrument for the regimen of physical activity by the patient with coronary artery disease.

1. 서 론

심혈관질환자에 대한 최근의 연구들은 회복기에 있

〈1982. 4. 20. 접수〉

熙慶大學校 電子工學科

Dept. of Electronic Eng., of Kyung Hee University

는 환자에 대한 활발한 연구를 보이고 있으며, 종전의 절대 안정 (absolute rest)을 요했던 심근경색 환자에 있어서도 적극적인 운동요법을 권장하고 있다.

본 연구에서는 이러한 개념으로 심혈관질환자의 회복을 위한 합리적인 운동요법에 적용할 수 있는 시스템을 설계하고, 그에 의한 측정결과를 분석 평가하였다. 회복기의 심혈관질환자가 운동요법에 의한 치료를

받는 데에는 통원치료의 불편과 경제적인 피해가 따르므로 심장박동조절기의 개발이 요구된다. 과거 Morehouse¹⁾와 Wendelin²⁾은 의사가 처방한 운동량을 수행하는 데에 세밀한 주의력을 가진 숙련된 오퍼레이터에 의해서 운동량을 조절하는 방법을 취했었다. 그러나 오퍼레이터의 운동량 조정작업은 심장박동을 원하는 수준으로 정확히 조작하지 못하는 인간적인 오류를 범할 수 있으며 오퍼레이터의 유지비가 문제되었다. 그 이후 Morehouse 등은³⁾ 오퍼레이터가 필요없는 완전자동 조절장치를 개발하여 피실험자가 운동을 하는 동안 요구되는 심장박동율에 ±2BPM 내의 허용오차를 유지하도록 하는 심장박동조절기(Heart-Controlled Ergometry)를 개발하였으나 생산가격이 매우 높은 결점을 가지고 있었다. 따라서 앞의 두 연구 결과의 결점을 보완하여 두 시스템 사이의 결충방식으로 피실험자 자신을 통한 체환방식을 실현시켰다. 즉 피실험자 자신이 계기를 보고 심장박동에 따라 측정되는 운동의 강도를 자전거 동력계(bicycle ergometer)의 페달을 밟는 속도로써 조절하게 하였다.

본 심장박동체환조절기를 사용함으로써 환자에게 운동량보다는 오히려 심장박동율에 근거를 둔 처방으로 운동을 하게 하여 종래의 육체적 피로도에 의존하는 것과는 달리 심장박동율에 의해서 측정되어지는 일정한 수준의 육체적 운동을 유지할 수 있게 하였다.

2. 관상동맥질환과 운동요법

심장의 수축작용에 필요한 산소와 영양을 공급해 주는 혈관인 관상동맥(coronary artery)이 병변(lesion)을 일으켜서 좁아지거나 또는 연축(spasm)하여 좁아져서 심장근육의 혈행부전(심근의 영양 및 산소공급의 부족), 즉 조직질식이 일어나는 심장질환이 협심증(angina pectoris)이다. 혈협성심질환(ischemic heart disease)인 이 관상동맥의 질환들은 심장의 혈액요구량이 관상동맥의 능력 이상으로 되었을 때 일어나는 심장질환을 말한다. 그 중에서도 관상동맥이 혈栓(thrombus)으로 막히고 그로 인해 혈관이 분포하는 조직에 죽사(necrosis)를 일으키는 것이 심근경색(myocardial infarction)이다. 이와 같은 관상동맥의 질환은 일반적으로 운동을 하지 않는 안정된 상태에서는 비록 동맥이 어느 정도 수축하여도 이상 증세를 일으키지 않으나, 일을 하든지 움직이든지 하여 혈액 요구량에 의해 공급이 부족하면 심장에 강한 통증을 유발시킨다. 이러한 긴급상황에 대한 처치법은 관상동맥의 수축을 이완시키거나 또는 확장하는 약제를 투입, 내복, 또는

주사하는 방법을 사용하는데, 발작시 빠른 효과를 나타내나 일시적이고 심근경색의 근본적 치료에는 효과가 없다. 최근의 연구에 의하면 관상동맥질환자의 회복기에 있어서는 적극적인 운동요법을 권장하고 있으며, 일정한 육체적 운동이 관상동맥질환자들의 심근경색을 일으킬 위험이나 돌연한 죽음을 감소시킬 수 있다는 연구결과가 보고되고 있다^{4~7)}.

Cunningham과 Rechniter의 연구⁵⁾에서는 심근경색의 급성단계에서는 환자에게 무리가 없는 다리운동(nondemanding leg exercise)을 하게 하고 1주일 정도 후에는 기동(ambulation)을 해가며, 회복기에는 집에서 매일 걷는 일(walking)을 계속하거나 육체적 운동 프로그램에 들어가 운동을 하도록 하면 10~11주 후에는 환자가 다시 직장에 돌아가 정상적으로 일을 할 수 있게 된다고 보고하였다. 그런데 운동요법에 있어서 환자가 스스로 운동정도를 조절하여 운동을 계속한다는 것이 어렵기 때문에 실제적인 심장박동조절기의 개발이 필요하게 된다. 과거의 운동요법의 적용은 의사가 처방한 표준운동량을 지정해 두고 그것에 따른 운동을 고정된 자전거(stationary bicycle)의 회전속도나 토크(torque)로써 수행했으며 환자의 생리적 상태와 육체적 피로도에 의하여 실제적인 심장박동율을 판단하였다. 그러나 Morehouse는 사전에 선정된 운동량은 치료에 위험하고 부정확할 수 있다고 지적하였는데¹⁾, 이 위험은 운동량의 계단입력(step input)에 대하여 생리적 반응인 계단응답(step response) 때문에 운동을 지속하는 데에 따라 발생되는 심장박동수에 대한 오버슈트와 상승(rise) 및 하강(fall)에 의하여 발생한다. 이 결과는 Fig. 1에 표시하였다. 운동량의 계단입력에 대하여 오버슈트는 30~90초 사이에 최대치(maximum amplitude)에 도달하는데 이 오버슈트는 심장에 치명적일 수 있는 위험부담을 주므로 운동의 강도를 미리 정해 놓고 운동량을 조절하는 것이 바람직하다. 이 운동의 강도는 심장박동율, 산소소비

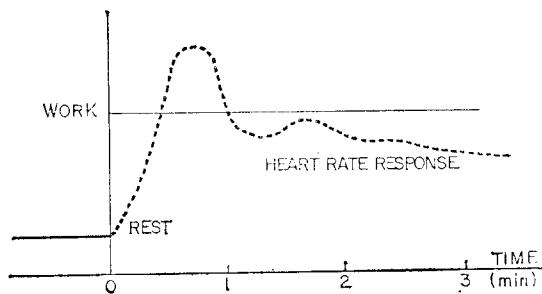


Fig. 1. Heart Rate Response to Step Input of Work Load.

一金鎮逸外：冠狀動脈疾患者의 운동療法을 위한 心臟搏動 饋還調節器의 設計一

율, 호흡율에 따라 측정할 수 있으며, 세 가지의 생리적인 응답은 보통의 운동량의 수행에 대하여 선형적인 반응을 보인다¹⁾. Fig. 2는 이의 관계를 표시했으며, 3가지 중에서 운동의 강도를 심장박동율로 측정하여 이 심장박동율에 따른 의사의 처방으로 판상동맥질환자의 운동요법에 도움이 될 심장박동조절기를 설계하였다.

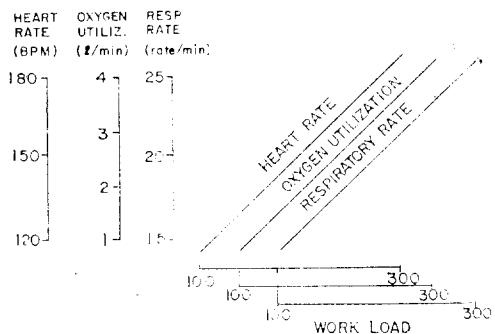


Fig. 2. Correlation of Physiological Indices of Effort.

3. 심장 박동제한 조절기의 설계

본 연구에서는 피실험자 자신을 통한 체환방식을 사용하여 비용의 절감과 사용에 간편함을 목적으로 했으며, 자전거 동력계의 페달을 밟는 운동으로 심장박동신호는 심장박동계기(H.R-meter)와 주기디지털디스플레이(period digital display)에 박동수와 박동의 주기를 표시했다. 그 신호는 다시 전상보상회로(lead

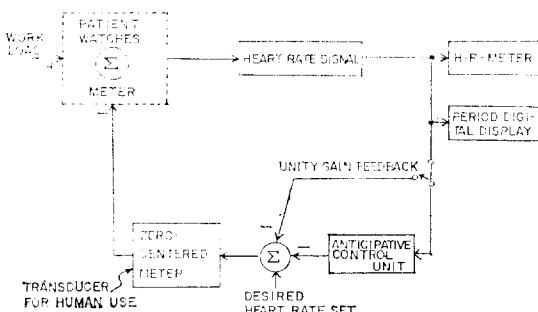


Fig. 3. Feedback Control of Heart Rate During Exercise Conceptual Block Diagram.

* 239 Greatneck Road, Greatneck NY 11021 U.S.A

compensational circuit)를 거쳐 피실험자의 심장박동과 요구되는 심장박동과의 증감을 영점조정계기(zero-centered meter)에 표시했으며 피실험자는 이것에 따라 운동을 가감시킨다. Fig. 3은 심장박동 제한조절기의 전체 블록도이다.

3-1. 센서(Sensor)부

심장박동신호는 광학적 방식으로 쿠볼의 혈류에서 Medical System Corporation*의 Earlobe Pulse Sensor(L-410)를 사용하여 감지했으며 이것은 LED와 CdS로 구성되어 있다. 센서를 동작시키는데에는 CdS가 불균형 브리지회로의 한 지침으로 사용되어 박동이 떨 때마다 CdS의 변화하는 저항치가 불균형인 브리지회로의 전압에 변화를 야기시키도록 설계하였다. 브리지회로의 출력은 약 2.5mV p.p이다. 이것은 다시 2개의 인증회로(Voltage Follower)와 1개의 차동증폭기로 구성되는 차동증폭회로로 연결되어 있다.

3-2. 박동검출부

차동증폭회로에서 나온 신호는 3단계의 증폭과 여파작용으로 잡음이 제거된다. 약 3,000배의 총 이득과 0.875~3.4Hz(3dB점)의 대역폭이 사용되었다. 대상자의 머리와 귀를 밀착하고 닉 맞는 검은(dark) 모자는 외부광의 차단과 움직임에 의한 저항을 줄이기 위해 사용되었다. 이 여파 작용으로 심장박동의 경상 생리적 범위는 통과되고 3Hz 이상의 움직임의 잡음은 제거된다. 반파점류기는 AC커플링(coupling)에서 기인되는 (-)쪽의 신호를 제거하기 위해 사용된다. 다음으로 피크감지기(peak detector)와 드레솔드감지기(threshold detector)가 각각의 맥박이 단 한번만 감지되도록 사용된다. 드레솔드감지기는 낮은 수준의 잡음이 통과될지도 모르기 때문에 그것을 제거하기 위하여 사용되었으며 그때의 출력 전압은 TTL 논리게이트를 사용하기 위해 0~5V로 했다. 이 두 신호는 AND 게이트로 합쳐지고 단안정멀티바이브레이터(monostable multivibrator)를 거쳐서 0.25초의 일정한 펄스폭을 갖는 심장박동펄스로 보내어진다.

3-3. 심장박동계기(H.R.-meter)부

단안정멀티바이브레이터를 거쳐 나온 펄스는 급상승

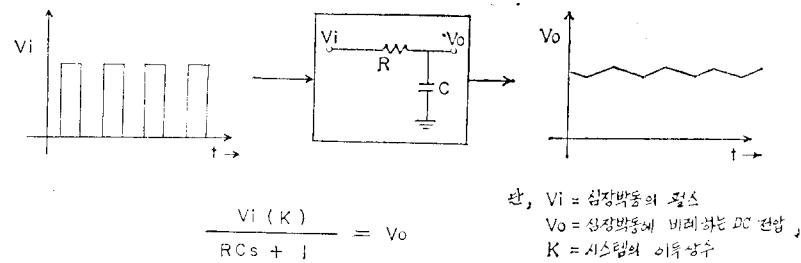


Fig. 4. Heart Rate Determination Concept

(fast-up)/완하강(slow-down) 적분기를 지남으로써, 심장박동에 비례하는 DC전압을 선형적으로 나타내어 심장박동계의 전압법위를 지시하게 되는데 그 개념은 Fig. 4와 같다. 이득조정과 레벨조정 가변을 전압계(0~0.1V)의 범위 내에 표시되도록 조정하는데 먼저 1Hz의 구형파신호를 보내어 0.025V에 맞추고(60BPM), 다음 3Hz의 구형파신호를 보내어 0.075V(180BPM)에 맞추도록 조정한다. 따라서 약 0~240BPM의 범위가 비교적 선형적으로 표시된다.

3-4. 주기 디지털 디스플레이부

단안정밀티바이브레이터를 거쳐 TTL신호화된 박동의 펄스는 파형이 정형되어, 먼저 74121(A)에서 Q신호를 래치(Latch)신호로 사용하고, 74121(B)에서 3ms 지연 후, 74121(C)의 Q신호를 리세트(reset)신호로 사용한다. 또 74121(C)의 Q신호는 기준클록펄스의 1/1,000(sec)와 NAND 게이트로 합쳐진다. 이 출력을 카운트시키면 카운트회로에서는 리세트된 상태로부터 카운트하게 된다. 이후 다음 맥박이 입력될 때 래치신

Table 1. Correlation of Heart Rate, Period, Frequency and H.R-meter

분당맥박수 (BPM)	맥박의주기 (msec)	대박의주파수 (Hz)	H.R-Meter (mV)	분당맥박수 (BPM)	맥박의주기 (msec)	대박의주파수 (Hz)	H.R-Meter (mV)
60	1,000	1.00	23	125	480	2.08	51
65	923	1.03	25	130	462	2.16	52
70	857	1.17	27	135	444	2.25	54
75	800	1.25	29	140	429	2.33	56
80	750	1.33	31	145	414	2.42	58
85	706	1.42	33	150	400	2.50	60
90	667	1.50	36	155	387	2.58	62
95	632	1.58	38	160	375	2.67	64
100	600	1.67	40	165	364	2.75	66
105	571	1.75	42	170	353	2.83	67
110	545	1.83	45	175	343	2.92	68
115	522	1.92	47	180	333	3.00	69
120	500	2.00	49	185	324	3.09	71

호에 의해 카운트한 수를 순간적으로 세븐시그먼트 드라이버(seven segment driver) IC(7447)에 넘겨주어 맵박의 주기를 표시하는데 자료의 정확한 분석을 위해 순간심장 박동수는

$$H.R = 1/t \text{ (HZ)}$$

$$= 60/t \text{ (BPM)} \quad (\text{단, } t = \text{맥박의 주기})$$

에 의해 구할 수 있다. Table 1은 이 식에 따른 심장박동수와 주기, 주파수, 심장박동계기의 관계이다.

3-5. Control Unit부

피실험자 자신을 통한 채환조절기는 $(zs+1) \cdot k/(ps+1)$ 과 같은 형태의(단, $z = \text{영점, } p = \text{극점, } k = \text{이득상수}')$ 전달함수를 갖는 진상보상(lead compensation)의 원리로써 구성하여 심장박동과 그 변화율을 나타내도록 했다. 심장박동의 변화율은 매번의 박동에 대해 1:1 대응으로 보여주므로 피실험자는 요구되는 심장박동수에 대한 오버슈트를 예측함으로써 미연에 방지할 수 있도록 했다.

피실험자에게 요구되는 심장박동율을 지정시키기 위한 채환방식의 기기인 영점조정계기(zero-centered meter)의 조정은 Table 1을 참조하여 요구되는 맵박수의 주파수를 입력시켜 전위차계에 눈금을 표시해 둘으로써 피실험자가 원하는 박동수를 조정시킬 수 있도록 했으며 그것에 따른 운동으로 요구되는 심장박동수에

대한 오버슈트를 보상할 수 있도록 하였다. 또 한가지는 진상보상회로의 보상이 없는 단위이득케환(unity gain feedback)방식을 스위치를 만들어 실험하여 진상보상케환방식과 비교한다. 이상의 설명에 대한 심장박동케환조절기의 각부의 작용에 대한 불록도는 Fig. 5이며, Fig. 6은 전체 회로구성도이다.

4. 심장박동케환조절기에 의한 측정결과

4-1. 안정시의 심박수 측정과 최대운동시의 심박수 측정

건강한 8명의 남자와 4명의 여자 피실험자의 안정시의 심박수를 측정하고 자전거 동력기를 이용한 최대심박수를 측정하는데 그들의 연령은 20~35살이며, 평균연령은 23.2세였다. 실험과정은 피실험자들에게 설명되었으며 적어도 실험 2시간 전에는 휴연을 하지 말것과 실험중 신체적 거부감을 느낄 때는 즉시 중지한 것을 지시했으며 실험지원서에 서명을 받았다. 자전거 동력계는 Preston Corporation*의 Bodyguard Ergometer 990을 이용했는데 이것으로 최대심박수를 결정하는 데에는 트레드밀(treadmill)을 이용한 Bruce^{11, 12)}의 표준표(protocol)에 따른 최대심박수의 결정방법과 다른 특색을 가졌으며, 여러번의 실험을 거쳐서 자전거 동력계의 최대심박결정을 위한 표준표를 만들었다.

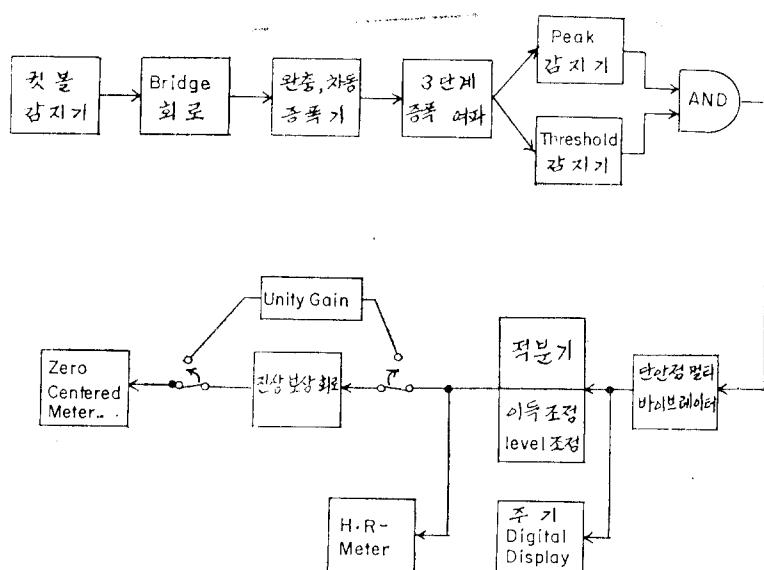


Fig. 5. Heart Rate Feedback Controller Conceptual Block Diagram

* J.A. Preston Corporation, 71 Fifth Avenue New York NY 10003. U.S.A.

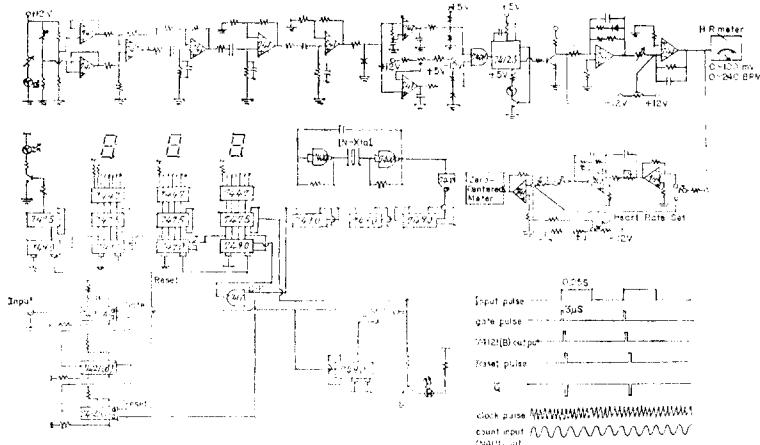


Fig. 6. Heart Rate Feedback Controller-circuit Diagram.

Fig. 7은 운동에 따른 최대심박수의 결정을 보여주고 있으며 12명의 피실험자들 중 9명(75%)이 정상상태(steady state)에 도달하기 전 오버슈트가 발생됨을 보였다.

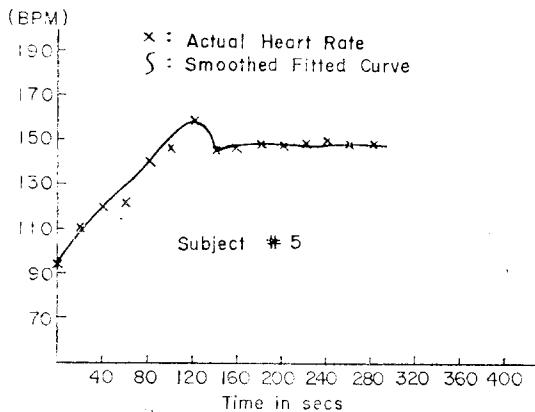


Fig. 7. Open Loop Response of Maximal Heart Rate.

4-2. 최대심박수의 80%에 해당하는 계단입력실험

두번째의 실험은 첫번째 실험 후 적어도 1시간 이상의 휴식을 가진 후에 수행되었으며 이전 실험과 마찬가지로 여여번의 실험을 거쳐 운동량의 단계를 12가지로 정하여 피실험자의 운동량 수행 능력에 따라 정해지는 계단입력(step input)을 수행하도록 했다. 그러나 트레드밀에서와 같은 완전한 계단입력은 자전거 동력 J.A.Preston Corporation, 71 Fifth Avenue New York NY 10003, U.S.A.

계에서는 기대할 수 없었으나, 가능한한 계단입력을 줄

수 있는 운동을 하도록 지시했다. Fig. 8은 계단입력 실험의 대표적인 결과이며 12명의 피실험자들 중 10명(83.3%)이 정상상태의 박동에 이르기 전 오버슈트가 발생함을 보였다. 전체적인 개루우프실험의 결과는 Table 2와 같다.

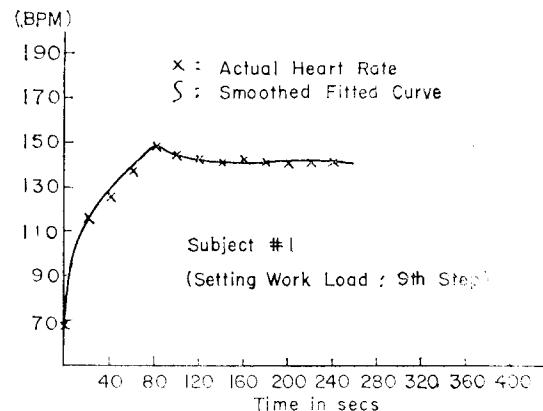


Fig. 8. Open Loop Response of Step Input Work Load.

4-3. 단위이득궤환실험

그림 3에서 보여준 케한루우프에서 보상회로를 갖치지 않은 상태로써, 요구되는 심박수(첫 실험에서 얻은 최대심박수는 오버슈트가 너무 커기 때문에 정상상태 심박수의 80%)를 조정시키고 영점조정계기의 눈금이 '0'에 오도록 피실험자에게 운동시켰다. 이 실험에서도 앞의 실험 후 적어도 1시간 이상의 휴식 후에 취해졌으며 그 대표적인 결과는 Fig. 9에 표시했으며, 12명의 피실험자들 중 8명(66.6%)이 원하는 심박수에 대

Table 2. Results of Open Loop Testing.

Subject	Age	Sex	Heart Rate			Max Overshoot	Step Input	Step Overshoot
			Min	Max	Steady State			
1	20	m	69	168	160	8	9th step	7
2	25	m	88	159	159	0	7th step	10
3	20	m	82	180	174	6	6th step	14
4	20	f	90	144	138	6	6th step	6
5	20	f	93	159	148	11	7th step	15
6	35	m	72	165	152	13	9th step	13
7	25	m	91	162	162	0	10th step	0
8	24	m	73	177	169	8	8th step	7
9	24	m	78	179	176	3	10th step	0
10	21	f	88	173	157	15	8th step	10
11	24	f	68	154	154	0	4th step	8
12	20	m	81	182	178	4	8th step	3

하여 평균 7.7BPM정도의 오버슈트를 보였고, 2명은 조절되어진 심박수보다 훨씬 높은 15BPM까지 최대심박수를 갖는 오버슈트를 보였다.

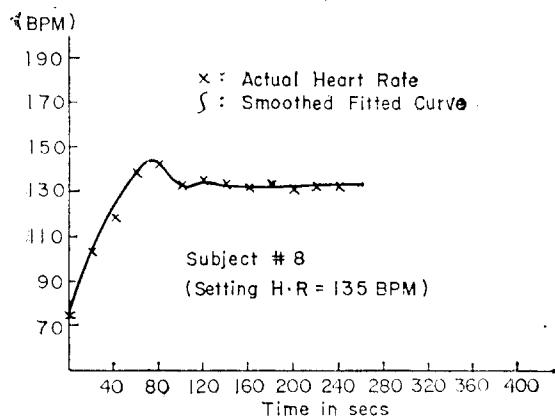


Fig. 9. Unity Gain Feedback Response

4-4. 진상보상궤환의 실험

피실험자에 대한 최종 실험자 본 연구의 핵심인 진상보상회로를 통하여 심장박동의 변화가 $H \cdot R + (dH \cdot R/dt)$ 로 표시되도록 한다. 피실험자의 심박의 변화는 자전거 동력계의 속도를 가감시켜 영점조정계기의 눈금이 '0'을 유지하도록 하였다. 이 실험도 역시 앞의 실험 후 1시간 이상의 휴식 후에 수행하도록 했으며 단위이득궤환에서와 같이 심박수를 조정했다. 대표

적인 결과는 Fig. 10e) 표시했으며 12명의 피실험자들 중 1명만이 요구되는 심박수를 6BPM정도 오버슈트했으며 나머지 피실험자들(91.7%)은 ±2BPM의 허용오차 내에서 안정된 주준의 심장박동을 보였다. 세 부우 프실험의 전체적인 결과는 Table 3에 표시했다.

Table 3. Results of Closed Loop Control Testing

Subject	Min H.R	Preset H.R	Unity Overshoot	Anticipative Overshoot
1	69	128	12	9
2	88	127	0	9
3	82	139	9	9
4	90	110	11	9
5	93	118	15	9
6	72	121	11	9
7	91	130	15	0
8	73	135	13	0
9	78	141	0	0
10	88	115	7	0
11	68	123	0	9
12	81	142	0	0

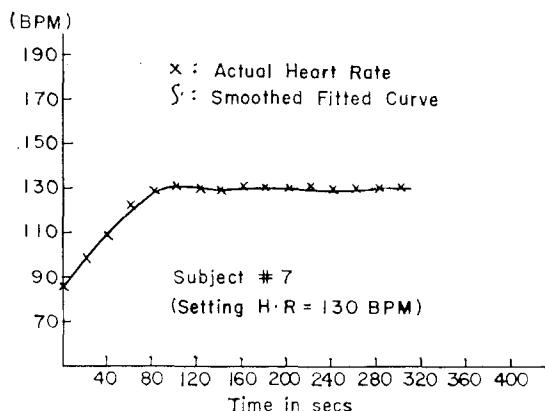


Fig. 10. Anticipative Control Unit Response

5. 결 론

이상의 실험결과 중에서 진상보상케환의 실험에서는 요구되는 심장박동율에 대한 오버슈트가 없는 안정된 상태로 심장박동의 목표를 유지했다. 따라서 본 심장박동케환조절기는 운동량보다도 심장박동율에 균형률을 더 치방된 운동을 할 수 있으며 일정한 수준의 유체적 운동을 유지하는 것이 가능했다. 그리고 진상보상케환의 실험에서 91.7%의 신뢰도를 가지므로 환자에의 적용도 가능할 것이며 환자가 계기를 보며 판단하는 운동의 가감에 주의하면 100% 보장이 될 것이라 생각된다. 그러므로 본 심장박동케환조절기는 환자가 운동요법의 판단기준으로서 운동을 수행해 나가는데 도움을 줄 수 있게 될 것으로 생각되며 회복기의 관상동맥질환자가 운동요법의 치료를 받는데 따르는 통원치료의 불편과 경제적 부담을 줄일 수 있으므로 실용화될 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구가 앞으로 추진되어야 할 과제는 심장박동신호의 간지를 위한 1개의 칩(chip)으로 된 LSI를 개발하여 더욱 소형화시켜야 할 것이며 센서의 잡음을 더 줄일 수 있는 방법이 개발되어 휴대가 가능한 기기가 개발되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) L.E. Morehouse, "Heart-paced Ergometry", *Biomed. Sci. Instrum. Vol. 3*, pp. 139~150, 1967
- 2) H. Wendelin and M. Arstila, "Comparison of two rating scales in the estimation of percep-

- ved exertion in a pulse-conducted exercise test," *Ergonomics*, Vol. 17, No 5 pp. 577~584, 1974.
- 3) L.E. Morehouse, H.P. Roth, and B. White, "Heart-Controlled Ergometry", *Biomed. Sci. Instrum. Vol 4*, pp. 84~91, 1969.
 - 4) P.A. Rechniter, H.A. Richard, and A.U. painio, "Long term follow up study of survival and recurrence rates following myocardial infarction in exercising and control subjects," *Circulation*, Vol 145, pp. 853~857, 1972.
 - 5) D.A. Cunningham and P.A. Rechniter, "Exercise prescription and the postcoronary patient," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, Vol. 55, pp. 296~300, 1974.
 - 6) S.M. Fox, J.P. Naughton, and P.A. Gorman, "Physical activity and cardiovascular health", *Mod. Concepts of Cardiovascular Disease*, Vol. 41, pp. 17~28, 1972.
 - 7) C. Long, "Concepts of Key pulse rate in coronary rehabilitation", *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, Vol. 55, pp. 255~260, 1974.
 - 8) Eugene R. Hnatek, "Applications of Linear Integrated Circuits", 1975, John Wiley & Sons, Inc
 - 9) David F. Stont and Milton Kaufman, "Handbook of Operational Amplifier circuit design". 1976, McGraw-Hill, Inc
 - 10) Darold Wobschall, "Circuit design for Electronic Instrumentation" 1979, McGraw-Hill, Inc.
 - 11) R.A. Bruce, "Multi-stage treadmill test of submaximal and maximal exercise", in *Exercise Testing and Training of Apparently Healthy Individuals A Handbook for Physicians* Amer. Heart Ass. pp. 32~34, 1972.
 - 12) R.A. Bruce, F. Kusumi and D. Hosemer "Maximal O₂ intake and nomographic assessment of function aerobic impairment in cardiovascular disease, Amer. Heart Journal Vol. 85, No 4, pp. 546~562, 1973.