

## HsCRP와 맥파전달시간에 대한 연구

김윤진<sup>1</sup> · 민흥기 · 김영주 · 전아영<sup>1</sup> · 전계록<sup>1</sup> · 예수영<sup>2\*</sup>

부산대학교 의학전문대학원 가정의학교실, <sup>1</sup>부산대학교 의학전문대학교 의공학교실,

<sup>2</sup>부산대학교 의학전문대학원 BK21 고급의료인력양성사업단

Received September 4, 2006 / Accepted December 22, 2006

**Relationship between HsCRP and Pulse Transit Time.** Yunjin Kim, Honggi Min, Youngjoo Kim, Ahyoung Jeon<sup>1</sup>, Gyerok Jeon<sup>1</sup> and Sooyoung Ye<sup>2\*</sup>. Dept. of Family Medicine, School of Medicine, Pusan National University Hospital 1-10 Ami-dong, Seo-ku, Pusan, 602-739, Korea, <sup>1</sup>Dept. of Biomedical-Engineering, School of Medicine, Pusan National University Hospital, 1-10 Ami-dong, Seo-ku, Pusan, 602-739, Korea, <sup>2</sup>BK21 Medical Science Education Center, School of Medicine, Pusan National University, 1-10 Ami-dong, Seo-ku, Pusan, 602-739, Korea – The purpose of this study is to evaluate the relationship between high sensitive C-reactive protein (hsCRP) and pulse transit time (PTT). Apparently healthy 233 subjects had been enrolled in the health promotion center of the Pusan National University Hospital from Jan. 29 to Feb. 26, 2004. They had no previous history of diabetes, hypertension and hyperlipidemia. Subjects were categorized according to tertiles of hsCRP level [Group 1: first tertile (0.01 ~ 0.02 mg/dl), Group 2: second tertile (0.03 ~ 0.05 mg/dl), Group 3: third tertile (0.06 ~ 0.12 mg/dl), and Group 4: Fourth tertile (0.13 ~ 16.8 mg/dl)]. PTT, body mass index (BMI), total cholesterol (T-C), LDL-cholesterol (LDL-C), blood sugar (BS), systolic blood pressure (sBP) and diastolic blood pressure (dBP) were significantly different among hsCRP groups ( $p < 0.05$ ). HsCRP is positively related with BMI, tryglyceride (TG), LDL, sBP and dBP ( $p < 0.05$ ), and negatively related with PTT and HDL-cholesterol (HDL-C) ( $p < 0.05$ ). PTT is significantly negatively related with hsCRP, T-C, TG, LDL-C, BS, dBP and sBP ( $p < 0.05$ ). The hsCRP and PTT were related before controlling BMI, T-C, LDL-C, sBP, and dBP, but not related after controlling. The relationship between hsCRP and PTT depends on cardiovascular disease risk factors.

**Key words** – hsCRP, pulse transit time, atherosclerosis, cardiovascular disease, risk factor

### 서 론

사회가 서구화되면서 관상동맥질환, 고혈압질환, 뇌질환 등은 사망원인의 다수를 차지하고 있는 실정이다. 그 중에서 관상동맥질환으로 인한 사망률의 증가는 다른 질병에 비해 급격히 증가하고 있다. 이는 우리의 생활방식과 식습관이 서구화 되면서 인스턴트식품을 즐겨먹고, 비활동적인 생활로 인하여 비만이 날로 들어가고, 복잡한 경쟁 사회구조로 인한 스트레스의 증가 때문이다. 이러한 관상동맥질환의 원인이 되는 동맥경화는 혈관의 약 75%가 막힐 때까지 아무런 증세가 나타나지 않는다. 이러한 동맥경화의 초기발견은 매우 중요한 일이다.

동맥경화의 정의는 동맥의 내막과 중막에 콜레스테롤, 지방을 함유한 세포 등이 침착되어 동맥이 좁아지는 것을 의미한다. 이러한 동맥경화의 발생과 진행에 염증이 중요한 역할을 한다는 것이 여러 연구에서 밝혀져 있다. 특히, hsCRP (high sensitive C-reactive protein)는 여러 단편연구와 전향적 연구에서 동맥경화와 직접적인 연관이 있음이 규명되었

다[3,9,18]. 혈관에 염증이 생기면 동맥경화가 진행되어 혈관의 탄력성이 변화하게 되며, 동맥경화의 진행 과정에 hsCRP가 증가한다. hsCRP는 동맥경화의 초기부터 증가하기 때문에 무증상 상태의 동맥경화 환자를 조기에 발견하고[10], 관상동맥질환을 예측인자로 활용하는데 유용하다[2].

맥파전달시간 (pulse transit time, PTT)은 심장의 맥동성 압력파가 대동맥판막으로부터 말초부위까지 전달되는 시간을 말한다. 이는 혈관의 특성과 혈류 상태 즉, 혈관의 유순도를 나타내는 지표로 많이 이용되고 있다. PTT는 혈관의 거리, 혈관의 구경, 혈관벽의 구조적성질에 의존적인 특성을 나타낸다. 일례로 혈관계 질환, 당뇨병, 그리고 노령화가 진행되면 동맥의 유순도가 감소되어 PTT는 감소하게 되고 맥파 전달속도 (pulse wave velocity, PWV)는 증가하게 된다. PWV 혈관 경화 정도에 비례하게 되는데 동맥경화로 인하여 혈관벽이 점차적으로 두껍게 변화되면 동맥벽에 구조적인 변화가 생기고, 동맥의 경직성이 점차 심해지고 탄성도가 줄어들어 PWV가 빨라져서 PTT가 짧아지게 된다[14].

동맥경화로 인한 염증 상태를 반영하는 지표인 hsCRP는 혈관의 구조적인 변화를 반영하는 PTT와 연관 있을 것으로 추정되고는 있지만, hsCRP와 PTT와의 관련성에 대해서는 잘 연구되어 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 hsCRP와 PTT

\*Corresponding author

Tel : +82-51-257-2866, Fax : +82-51-257-2867

E-mail : syye@pusan.ac.kr

의 관계를 관찰하고, 이에 대한 관련 요인을 알아보고자 하였다.

## 결 과

### 재료 및 방법

#### 연구대상 및 방법

본 연구는 2004년 1월 29일에서 3월 2일까지 부산의 한 대학병원 건강증진센터의 수진자 중에 당뇨 고혈압 고지혈증의 경력이 없는 건강한 20세 이상 성인 233명을 대상으로 하였다. 연구 대상에 대해서는 신체계측과 PTT를 측정하였고, hsCRP와 관련된 변수를 찾기 위해 혈액검사를 실시하였다.

#### 신체계측

신체계측은 신장, 체중, 혈압을 측정하였으며, 혈압은 5분 이상 안정을 취한 후 앉은 자세에서 자동혈압기 (BP-203RV II, Colin Co., Aichi, Japan)를 사용하여 수축기 혈압과 이완기 혈압을 측정하였다.

#### 혈액검사

혈액검사는 12시간 이상 금식 상태에서 정맥혈을 채혈한 후, 혈장을 분리하여 사용하였다. 분리된 혈장은 혈액자동분석기 (Hitachi 7600 chemical analyzer, Hitachi Co., Japan, Tokyo)를 사용하여 triglyceride (TG), total cholesterol (T-C), HDL-cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C), blood glucose, hsCRP의 농도를 측정하였다.

#### PTT의 측정방법

맥파는 Physioblab P400 (Physiolab Co., Korea)의 광전용적맥파 (photoplethysmography)을 이용하여 좌완 수지 말단에서 측정하였다. PTT는 ECG의 R파의 정점과 PPG의 최대점까지 시간간격으로 정의하였다.

#### 통계적 분석

모든 자료는 특이한 경우를 제외하고는 평균±표준편차로 표현하였다. hsCRP와 중성지방은 로그변환을 하여 통계 처리하였다. hsCRP는 4 분위수에 따라 4개군으로 나누었다. hsCRP군과 다른 변수와의 관계를 관찰하기 위하여 일반선형모형 (general linear model, GLM)의 단변량 분산분석을 실시하였다. 단변량 분석은 hsCRP군을 독립변수로 하고 PTT를 반응변수로 하여 실시하였다. 이어서 연령과 성별을 공변수로 해서 분석하였고, 상관분석상 상관관계가 있는 것으로 밝혀진 변수를 공변수로 해서 단변량 분석을 실시하였다. hsCRP와 다른 변수의 관련성을 알아보기 위하여 비모수 상관관계를 해서 Spearman's correlation coefficients를 얻었다. 유의성 수준은 p 값이 0.05 이하로 하였다.

#### 연구대상의 특성

연구대상자의 평균연령의 분포는 48.5±11.1세이고, 여자가 51.5%를 차지했다. PTT는 210.5±15.1 ms이었고, hsCRP는 0.2±1.2 mg/dl이었다 (Table 1). hsCRP에 따라서 연구군이 4분위군으로 나누었는데 각 군의 중앙값과 범위를 보면 1분위군은 0.02 mg/dl (0.01 ~0.02), 2분위군은 0.04 mg/dl (0.03 ~ 0.05), 3분위군은 0.08 mg/dl (0.06 ~ 0.12), 4분위군은 0.24 mg/dl (0.13 ~16.8)로 나타났다.

#### HsCRP군별 PTT와 체질량지수, 혈중지질, 혈당, 혈압의 차이

HsCRP군에 따른 PTT와 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 혈당, 혈압의 차이를 일원분석을 한 결과 HDL 콜레스테롤을 제외한 모든 변수에서 유의한 차이가 있었다 (p<0.05) (Table 2).

#### HsCRP와 PTT의 상관분석

HsCRP는 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 수축기와 이완기혈압에 양의 상관관계가 있었고 (p<0.05), PTT와 저밀도콜레스테롤과는 음의 상관관계가 있었다 (p<0.05). PPT는 hsCRP, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 공복혈당, 이완기혈압, 수축기혈압과 음의 상관관계가 있었으며 (p<0.05), 고밀도 콜레스테롤과는 상관관계가 없었다 (Table 3).

#### HsCRP군과 PTT와의 단변량분석

독립변수로 hsCRP군에 따른 PTT의 변화를 단변량 분석한 결과는 hsCRP군에 따라서 PTT는 유의한 차이가 있었으며, 연령과 성별을 통제한 후에도 hsCRP에 따라서 PTT가 유의한 차이가 있었다 (p<0.05). 그러나 연령과 성별 외 추가적

Table 1. Baseline demographics and clinical characteristics

	Mean±SD
Age (year)	48.5 ± 11.1
Sex (male %)	51.5
Weight (kg)	63.7 ± 10.4
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 2.9
Total Cholesterol (mg/dl)	201.1 ± 34.2
Triglyceride (mg/dl)	128.7 ± 92.1
HDL Cholesterol (mg/dl)	52.1 ± 12.5
LDL Cholesterol (mg/dl)	123.2 ± 31.6
Fasting Blood Sugar (mg/dl)	91.5 ± 20.6
Systolic BP (mmHg)	125.3 ± 20.2
Diastolic BP (mmHg)	77 ± 12.2
HsCRP (mg/dl)	0.2 ± 1.2
Pulse Transit Time (ms)	210.5 ± 15.1

Table 2. The distribution of PTT, BMI, Lipid profile, blood pressures by Log-hsCRP groups

Group	1	2	3	4	P Value
No	54	76	51	52	
hsCRP median (min-max, mg/dl)	0.02 (0.01 ~ 0.02)	0.04 (0.03 ~ 0.05)	0.08 (0.06 ~ 0.12)	0.24 (0.13 ~ 16.8)	
Pulse Transit Time (ms)	212.6 ± 13.1	213.8 ± 14.9	206.9 ± 14.5	207.0 ± 16.7	0.02
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	22.5 ± 2.9	23.7 ± 2.5	24.4 ± 3.1	24.6 ± 3.1	0.00
Total Cholesterol (mg/dl)	189.6 ± 28.6	196.2 ± 32.3	213.1 ± 35.9	208.7 ± 35.8	0.00
Triglyceride (mg/dl)	92.5 ± 40.7	126.5 ± 74.6	143.3 ± 110.9	155.1 ± 119.8	0.00
HDL cholesterol (mg/dl)	55.0 ± 12.9	52.4 ± 12.5	51.8 ± 11.6	49.2 ± 12.5	0.12
LDL cholesterol (mg/dl)	116.1 ± 27.6	118.5 ± 29.6	132.6 ± 34.1	128.4 ± 33.6	0.01
Fasting Blood Sugar (mg/dl)	86.3 ± 12.4	87.9 ± 10.1	94.8 ± 25.3	98.9 ± 29.7	0.00
Systolic BP (mmHg)	118.8 ± 18.5	123.9 ± 19.5	127.6 ± 18.7	131.6 ± 22.3	0.01
Diastolic BP (mmHg)	73.2 ± 11.3	75.8 ± 12.1	79.4 ± 11.0	80.3 ± 13.4	0.01

\* By one way ANOVA

Table 3. Correlations between hsCRP, PTT with BMI, Lipid profile, blood pressures

	HsCRP	PPT
HsCRP	1.00**	-0.19**
Pulse Transit Time, PTT	-0.19**	1
Body Mass Index	0.23**	-0.08
Total Cholesterol	0.21**	-0.20**
Triglyceride	0.24**	-0.25**
HDL Cholesterol	-0.19**	0.11
LDL Cholesterol	0.18**	-0.13*
Fasting Blood Sugar	0.25**	-0.21**
Systolic BP	0.24**	-0.45**
Diastolic BP	0.24**	-0.43**

\* Correlation is significant at the 0.05 level.

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level.

으로 체질량지수, 총콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 수축기 혈압, 이완기혈압을 함께 통제한 후에는 투입한 hsCRP에 따라서 PTT는 유의한 차이가 없었다 (Table 4).

### 고 찰

HsCRP는 동맥혈관의 염증의 지표로서 심혈관질환의 위험인자로 잘 연구되어 있다. Ryu 등은 hsCRP가 연령, 백혈구 수, 혈당, 이완기혈압, 고밀도콜레스테롤, 체질량, 흡연과 관련이 있다고 했다[15]. Saito 등은 hsCRP가 연령, 흡연, 비만, 고혈압, 고지혈증 등의 심혈관 질환을 유발하는 인자와 관련되었다고 했다[16]. HsCRP는 발견 초기에는 당뇨나 가족력 등의 일반적인 관상동맥질환의 위험인자와는 독립적으로 관상동맥질환의 위험인자로 생각되어왔으나[8,15,16] 최근에는 hsCRP가 관상동맥질환의 위험인자로서의 독립적인 역할에 대해서 최근 많은 논란이 있다[4].

PTT는 호흡기의 감시[6], 비침습적인 혈압의 감시[1], 심혈

관계의 활동성 평가[11] 등에 사용되고 있으나 PWV와 역상관관계를 지니고 있다. PTT는 PWV와 다르게 같은 원리를 가지고 있으면서도 지속적인 감시가 가능하다는 장점이 있으며, 심혈관계 질환의 진단에 유용한 도구로 여겨지고 있다. Foo 등은 PTT를 PWV보다 간단하고 편리한 측정 도구로서 유용하다고 하였고[7,11], Nitan 등은 PTT가 연령에 따른 혈관의 변화를 반영하는 지표이라고 했다[12].

PWV와 hsCRP의 관련성은 잘 연구되어 있다. 동맥경화상태를 반영하는 PWV와 hsCRP의 관련에 대한 연구에서 hsCRP는 심혈관계 질환의 10년 위험인자로서 연관이 있고, 혈압, 체질량지수, 고밀도단백질, 백혈구수, 심비대가 hsCRP의 증가에 따라 증가했으나 hsCRP가 정상인과 고혈압환자에서 동맥경화와는 관련이 없다고 하고, 고혈압환자에서 hsCRP의 상승은 심혈관계 질환의 위험인자로서 관련이 있으나 동맥경화와는 무관하다고 하였다[5]. Olsen 등은 연령과 성별을 보정한 후에는 hsCRP는 PWV와 연관이 있었으나 심혈관계 질환의 위험인자인 흡연, 여성, 고령, 고지단백질, 큰 허리둘레, 높은 체질량 지수를 보정한 후에는 약한 연관만을 보인다고 하고, hsCRP의 약한 대형혈관에서 염증반응을 의미한다고 하고, hsCRP가 초기의 동맥경화의 발생에 있어서 포괄적인 심혈관계 질환의 위험인자의 하나로서 의미가 있다고 하였다[13].

본 연구에서는 hsCRP와 PTT와의 관련성을 조사해서 심혈관계 질환의 위험인자로서의 PTT의 가능성을 알아보았다. PTT는 PWV와 비슷한 양상으로 hsCRP와 관련성이 있었다. 본 연구에서는 hsCRP에 따라서 PTT와 체질량지수, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 혈당, 혈압에 따라 차이가 있었고, 상관분석에서 hsCRP는 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 수축기와 이완기혈압에 대하여 양의 상관관계가 있었다. 그리고, PTT와 저밀도콜레스테롤과는 음의 상관관계가 있었는데 hsCRP에 대한 다른 연구들과 비슷한 소견이다.

Table 4. Results of univariate analysis PTT and hsCRP groups by analysis models

	Source	Type III Sum of Squares	d.f.	Mean Square	F Value	Sig.	R Squared
Model 1	Groups by hsCRP	2339.3	3	779.77	3.52	0.02	0.04
Model 2	Sex	56.27	1	56.27	0.26	0.61	0.06
	Age	987.41	1	987.41	4.52	0.03	
	Groups by hsCRP	1944.26	3	648.09	2.96	0.03	
Model 3	Sex	987.85	1	987.85	5.74	0.02	0.29
	BMI	10.82	1	10.82	0.06	0.8	
	Age	354.74	1	354.74	2.06	0.15	
	Total Cholesterol	112.92	1	112.92	0.66	0.42	
	Triglyceride	128.84	1	128.84	0.75	0.39	
	LDL Cholesterol	102.14	1	102.14	0.59	0.44	
	Fasting Blood Sugar	85.77	1	85.77	0.5	0.48	
	Systolic BP	2018.88	1	2018.88	11.73	0.00	
	Diastolic BP	1.87	1	1.87	0.01	0.92	
	Groups by hsCRP	1148.03	3	382.68	2.22	0.09	

Model 1. Fixed factor: groups by log\_hsCRP, dependent variable: PTT.

Model 2. Fixed factor: groups by log\_hsCRP, dependent variable: PTT. Covariate: age sex

Model 3. Fixed factor: groups by log\_hsCRP, dependent variable: PTT. Covariate: total cholesterol, triglyceride, LDL cholesterol, fasting blood sugar, systolic BP, diastolic BP

\* d. f. : Degree of freedom

Tomiyama 등[17]은 hsCRP와 PWV가 서로 연관이 있으나 다중분석결과에서는 서로 연관이 없다고 하였는데, hsCRP와 PWV가 높은 사분위수에서 모두 높은 Framingham risk score가 나타났다고 하였다. HsCRP는 PTT와 연관이 있으나 독립적으로 심혈관질환의 위험인자로서 작용을 하기 때문에 추정하였다. 본 연구에서도 PWV를 반영하는 PTT에 대하여 비슷한 결과들이 나타났는데, hsCRP와 PTT가 서로 관련이 있으나 연령과 성별, 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 혈당, 수축기혈압, 이완기혈압 등의 인자들을 보정한 후에는 유의한 관련이 없는 것으로 나타났다. 이것은 hsCRP와 PTT의 관련성이 성별, 체질량지수, 혈중지질, 혈당, 혈압 등의 인자와 관련이 있기 때문에 판단되었다. 성별, 체질량지수, 혈중지질, 혈당, 혈압 등은 심혈관계 질환의 위험인자로 알려져 있는 임상지표로서 hsCRP와 PTT의 연관성은 심혈관계 질환의 포괄적인 위험인자로 관련성이 있는 것으로 생각된다.

HsCRP는 동맥경화로 인한 혈관의 염증상태를 반영하는 유용한 지표이고, PTT는 실시간으로 심혈관계를 측정할 수 있는 유용한 지표이다. 본 연구에서는 hsCRP와 PTT의 동맥경화도를 반영하는 지표로서의 가능성과 독립적인 심혈관계 질환의 위험인자로서의 가능성을 보여주었다. 향후 hsCRP와 PTT가 독립적으로 심혈관계 질환의 위험인자로서 작용을 하는지에 대한 전향적인 연구와 hsCRP와 PTT 결합시의 심혈관계 질환예측의 유용성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 hsCRP와 PTT는 유의하게 관련이 있었으나, 체질량지수, 총콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 수축기혈압,

이완기혈압을 보정한 후에는 유의한 관련이 없었다. HsCRP와 PTT의 관련이 있는 것은 직접적인 관련 결과라기보다는 hsCRP를 포함하는 포괄적인 심혈관질환위험인자와 PTT와의 관련에 의한 것으로 판단되었다.

### 요 약

동맥경화정도를 반영하는 hsCRP (high sensitive C-reactive protein)와 경화 정도에 의한 혈류속도의 변화를 반영하는 맥파전달시간 (pulse transit time, PTT)와의 임상적 연관성에 대해서는 잘 연구되어 있지 않다. 이에 본 연구에서는 hsCRP와 PTT의 연관성에 미치는 영향 요인을 알아보려고 하였다.

2004년 1월 29일에서 3월 2일까지 부산의 한 대학병원 건강증진센터의 수진자중에 당뇨와 고혈압 고지혈증 경력이 없는 20세 이상의 성인 233명을 대상으로 PTT를 측정하고, hsCRP와 관련 변수에 대한 검사를 실시하여 관련성을 분석했다.

연구군은 hsCRP값에 따라 4분위군으로 나누었다. 각 군의 중앙값과 범위를 보면 1분위군은 0.02 mg/dl (0.01 ~0.02), 2분위군은 0.04 mg/dl (0.03 ~ 0.05), 3분위군은 0.08 mg/dl (0.06 ~ 0.12), 4분위군은 0.24 mg/dl (0.13 ~16.8)이었다. 각 군에 따른 PTT와 체질량지수, 혈중지질, 혈당, 혈압의 차이를 일원분석을 할 결과 HDL 콜레스테롤을 제외한 모든 변수가 유의한 차이를 나타내었다 (p<0.05). 상관분석에서 hsCRP는 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 수축기와 이완기혈압에 양의 상관관계가 있었고 (p<0.05), PTT

와 저밀도콜레스테롤과는 음의 상관관계가 있었다 ( $p < 0.05$ ). PPT는 hsCRP, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤, 공복혈당, 이완기혈압, 수축기혈압과 음의 상관관계가 있었으며 ( $p < 0.05$ ), 고밀도 콜레스테롤과는 상관관계가 없었다. 독립변수를 hsCRP군으로 하고, 반응변수를 PTT로 한 일반 선형모델의 단변량 분석결과 hsCRP군에 따라 PTT가 유의한 차이가 있었고 ( $p < 0.05$ ), 연령과 성별을 통제한 후에도 유의한 차이가 있었다 ( $p < 0.05$ ). 연령과 성별 외 체질량지수, 총콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤, 수축기혈압, 이완기혈압을 함께 통제한 후에는 유의한 차이가 없었다.

### 감사의 글

이 연구는 부산대학교 자유과제 학술연구비 (2년)에 의하여 연구되었음.

### 참고 문헌

- Ahlstrom, C., A. Johansson, F. Uhlin, T. Lanne and P. Ask. 2005. Noninvasive investigation of blood pressure changes using the pulse wave transit time : a novel approach in the monitoring of hemodialysis patients. *Journal of Artificial Organs* **8**, 192-197.
- Alvarez, G. B., C. Ruiz, P. Chacon, J. A. Sabin and M. Matas. 2003. High-sensitivity C-reactive protein in high-grade carotid stenosis : risk marker for unstable carotid plaque. *Journal of Vascular Surgery* **38**, 1018-1024.
- Best, L. G., Y. Zhang, E. Y. Lee, L. Cowan, V. Palmieri, M. Roman, R. B. Devereux, R. R. Fabsitz, R. P. Tracy, D. Robbins, M. Davidson, A. Ahmed and B. Howard. 2005. Hs-Reactive protein as a predictor of cardiovascular risk in a population with a high prevalence of diabetes: the strong heart study. *Circulation* **112**, 1289-1295.
- Chapman, C. M., J. P. Beilby, B. M. McQuillan, P. L. Thompson and J. Hung. 2004. Monocyte count, but not C-reactive protein or interleukin-6, is an independent risk marker for subclinical carotid atherosclerosis. *Stroke* **35**, 1619-1624.
- Choi, H., D.H. Cho, H. H. Shin and J. B. Park. 2004. Association of high sensitivity C-reactive protein with coronary heart disease prediction, but not with carotid atherosclerosis, in patients with hypertension. *Journal of Circulation* **68**, 297-303.
- Foo, J. Y., A. P. Bradley, S. J. Wilson, G. R. Williams, C. Dakin and D. M. Cooper. 2006. Screening of obstructive and central apnoea/hypopnoea in children using variability: a preliminary study. *Acta Paediatrica* **95**(5), 561-564.
- Foo, J. Y., S. J. Wilson, G. Williams, M. A. Harris and D. Cooper. 2005. Pulse transit time as a derived noninvasive mean to monitor arterial distensibility changes in children. *Journal of Human Hypertension* **19**(9), 723-729.
- Hashimoto, H., K. Kitagawa, H. Hougaku, Y. Shimizu, M. Sakaguchi, Y. Nagai, S. Iyama, H. Yamanishi, M. Matsumoto and M. Hori. 2001. C-reactive protein is an independent predictor of the rate of increase in early carotid atherosclerosis. *Circulation* **104**(1), 63-67.
- Kullo, I. J., J. B. Seward, K. R. Bailey, L. F. Bielak, B. R. Grossardt, P. F. Sheedy, P. A. Peyser and S. T. Turner. 2005. C-reactive protein is related to arterial wave reflection and stiffness in asymptomatic subjects. *Journal of Human Hypertension* **18**(8), 1123-1129.
- Makita, S., M. Nakamura and K. Hiramori. 2005. The association of C-reactive protein levels with carotid intima-media complex thickness and plaque formation in the general population. *Stroke* **36**(10), 2138-2142.
- Naschitz, J. E., I. Rosner, N. Shaviv, I. Khorshidi, S. Sundick, H. Isseroff, M. Fields, R. M. Priselac, D. Yeshurun and E. Sabo. 2003. Assessment of cardiovascular reactivity by fractal and recurrence quantification analysis of heart rate and pulse transit time. *Journal of Human Hypertension* **17**(2), 111-118.
- Nitzan, M., B. Khanokh and Y. Slovik. 2002. The difference in pulse transit time to the toe and finger measured by photoplethysmography. *Physiol. Meas.* **23**(1), 85-93.
- Olsen, M. H., M. K. Christensen, T. W. Hansen, F. Gustafsson, S. Rasmussen, K. Wachtell, K. Borch-Johnsen, H. Ibsen, T. Jorgensen and P. Hildebrandt. 2006. High-sensitivity C-reactive protein is only weakly related to cardiovascular damage after adjustment for traditional cardiovascular risk factors. *Journal of Human Hypertension* **24**(4), 655-661.
- Pietri, P., G. Vyssoulis, C. Vlachopoulos, A. Zervoudaki, T. Gialernios, K. Aznaouridis and C. Stefanadis. 2006. Relationship between low-grade inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Journal of Human Hypertension* **24**(11), 2231-2238.
- Ryu, S. Y., Y. S. Lee, J. Park, M. G. Kang and K. S. Kim. 2005. Relations of plasma high-sensitivity C-reactive protein to various cardiovascular risk factors. *Med. Sci.* **20**(3), 379-383.
- Saito, M., T. Ishimitsu, J. Minami, H. Ono, M. Ohru and H. Matsuoka. 2003. Relations of plasma high-sensitivity C-reactive protein to traditional cardiovascular risk factors. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* **167**(1), 73-79.
- Tomiya, H., T. Arai, Y. Koji, M. Yambe, Y. Hirayama, Y. Yamamoto and A. Yamashina. 2004. The relationship between high-sensitive C-reactive protein and pulse wave velocity in healthy Japanese men. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* **174**(2), 373-377.
- Saijo, Y., M. Utsugi, E. Yoshioka and N. Horikawa. 2005. Relationships of C-reactive protein, uric acid, and glomerular filtration rate to arterial stiffness in Japanese subjects. *Journal of Human Hypertension* **19**, 907-913.