

소아 비만아에서 ambulatory blood pressure monitoring의 유용성

한동대학교 선린병원 소아청소년과

김 명 진 · 송 진 영

= Abstract =

The utility of ambulatory blood pressure monitoring in obese children

Myung Jin Kim, M.D. and Jin Young Song, M.D.

Department of Pediatrics, Sunlin Hospital, Handong University, Pohang, Korea

Purpose : Obesity in children and adolescence is highly correlated with adult obesity, which can provoke hypertension. Therefore, it is important to evaluate the blood pressure of obese children regularly. In this study, the results of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in obese children and adolescents were evaluated.

Methods : ABPM was conducted for selected patients who visited Handong University Sunlin Hospital from Feb. 1, 2006 to Dec. 1, 2007. The patients were classified into 3 groups: group 1 was normal, group 2 had normal casual blood pressure and a body mass index over the 95th percentile, and group 3 had high casual blood pressure over 120/80 mm Hg and a body mass index over the 95th percentile. Systolic and diastolic 24-hour blood pressure was measured, including both day and night.

Results : There were 49 patients in the study. The results showed a significant difference for average systolic blood pressure between the three groups (105.1 ± 4.7 , 111.0 ± 7.1 , 117.3 ± 6.6 mmHg, $P < 0.001$), but for average diastolic blood pressure only between groups 1 and 3 (69.1 ± 5.3 , 77.9 ± 6.3 mmHg, $P = 0.001$). In the daytime, only groups 1 and 3 showed a statistical significant difference for systolic and diastolic blood pressure. During the night the systolic pressure of group 3 was significantly higher than the other groups, but the diastolic pressure of group 3 was only higher than that group 1. No statistical difference was found in night dips among the groups.

Conclusion : Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents showed statistically higher blood pressure in obese patients with high casual blood pressure. (Korean J Pediatr 2008;51:604-609)

Key Words : Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), Child, Adolescent, Hypertension, Obesity

서 론

국내에서는 아직까지 전국적으로 정확한 유병률에 대한 보고는 없지만 선진국과 후진국에서 모두 비만의 유병률이 급속하게 늘고 있고^{1,2)} 우리나라 역시 소아기 비만의 유병률뿐만 아니라 청소년기에 비만으로 발전하는 현상으로 소아 청소년의 비만이 상당히 빠른 속도로 늘고 있다³⁻⁵⁾.

이미 알려진 대로 비만은 고혈압의 위험 인자로서 소아 청소년기의 비만이 성인기의 비만으로 발전하기 때문에 결국 소아 청소년기의 비만으로 심혈관계 등 여러 문제가 유발된다고 볼 수

있다⁶⁻⁸⁾.

그러나 소아 청소년기의 혈압을 측정하는 것은 그다지 평이한 일은 아니지만 흔히 병원에서 수시 혈압(casual blood pressure)을 통해 고혈압 여부를 판정하고 있다. 그러나 이는 순간적인 혈압일 뿐 환자의 지속적인 혈압 상태를 반영하지 못하는 문제점이 있었다. 따라서 혈압의 일중 변동을 고려한 ambulatory blood pressure monitoring(ABPM)을 건강한 소아 청소년을 대상으로 활용하기 시작했는데⁹⁻¹³⁾ 최근까지 그 활용과 유용성에 대한 논란이 보고되고 있다¹⁴⁻¹⁷⁾.

본 연구에서는 소아 청소년 비만 환자들을 대상으로 수시 혈압 측정으로 선별한 후 이들의 24시간 활동 중 혈압을 측정함으로써 ABPM의 유용성과 의미에 대해 고찰해보고자 하였다.

Received : 27 January 2008, Accepted : 27 March 2008

Address for correspondence : Jin Young Song, M.D.

Department of Pediatrics, Sunlin Hospital, Handong University,
69-7, Daeshin-dong, Buk-gu, Pohang-si, Kyungbuk 791-704, Korea

Tel : +82-54-245-5152, Fax : +82-54-245-5173

E-mail : amyjys@naver.com

대상 및 방법

1. 대상

2006년 2월 1일부터 2007년 12월 1일까지 한동대학교 선린병원의 소아 청소년과를 방문하여 ABPM을 시행한 모든 환자들을 대상으로 하였다.

2. 방법

ABPM의 측정은 이탈리아 ET-MED 사의 BP One을 사용하였으며 대상 환자들에게 맞는 크기의 혈압대(cuff)를 사용하여 단단히 고정을 한 뒤 일상노드와 함께 24시간의 혈압을 측정하도록 하였다. 측정 간격은 상황에 따라 다양하지만 대부분 15분과 30분의 간격을 사용하였다. 자료의 분석은 전체 수축기, 이완기의 혈압측정과 함께 각 평균치, 그리고 이를 수면시간과 각성시간으로 나누어 수축기, 이완기 혈압으로 각각 측정하고, 각성시와 수면시의 혈압 차이로 야간 혈압 강하(night dip)를 평가하였다.

수시 혈압은 외래 방문 후 10-20분 동안 휴식을 취한 후 안정된 상태에서 환자에게 맞는 혈압대(cuff)를 사용하여 진동식 전자 혈압계를 이용하여 1회 측정하였다.

환자는 특징에 따라 3가지 군으로 나뉘었는데, 체질량계수가 95 백분위수 미만이고 수시 혈압이 120/80 mmHg를 넘지 않는 정상군(1군)과 체질량계수만 95 백분위수가 넘는 비만군(2군), 그리고 비만이면서 수시 혈압이 120/80 mmHg 이상인 비만 위험 혈압군(3군)으로 구분하였다. 체질량계수에 따른 비만도는 1999년 대한소아과학회 영양위원회와 보건통계위원회에서 발표한 체질량계수 곡선에 의지하였다¹⁸⁾.

통계적 방법은 SPSS 11.5 for window를 사용하여 ANOVA 방법으로 *P*값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 하였다.

결과

ABPM은 49명에서 시행되었고, 남자가 31명 여자가 18명이었다. 이 중 비만군(2군)이 18명이었고 비만 위험혈압군(3군)이 12명이었으며, 정상군은 19명이었다(Table 1).

ABPM 검사는 비만인 경우 심혈관계 위험인자로 혈압의 변화를 관찰해보기 위하여 시행하였고, 정상군인 경우는 어지러움증이나 경한 신경성 실신 등의 원인을 알기 위해 시행하였다.

이들 전체 환자들의 나이는 평균 11.5세(3-16세)이었고 몸무게는 평균 58.6 kg(20-104 kg)이었다. 각 군에 따른 환자들의 성별과 나이는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

각 군의 수축기 평균 혈압은 1군(105.1±4.7 mmHg), 2군(111.0±7.1 mmHg) 그리고 3군(117.8±6.6 mmHg)의 모든 군에서 통계학적으로 의미 있는 차이를 나타내었다(*P*<0.001). 그러나 이완기 평균 혈압의 경우(1군, 69.1±5.3 mmHg; 2군, 73.6±6.5 mmHg; 3군, 77.9±6.3 mmHg), 1군과 3군에서만 통계학적으로 의미 있는 차이를 나타내었다(*P*=0.001, Table 1).

각성 혈압을 비교한 결과는 수축기 혈압(1군, 108.6±8.5 mmHg; 2군, 113.8±7.3 mmHg; 3군, 120.1±5.6 mmHg)과 이완기 혈압(1군, 73.8±10.3 mmHg; 2군, 77.4±6.2 mmHg; 3군, 82.9±5.0 mmHg)에서 1군과 3군간에만 수축기, 이완기 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었다(*P*=0.001, *P*=0.012). 수면혈압은 수축기 혈압(1군, 96.6±7.9 mmHg; 2군, 101.7±8.4 mmHg; 3군, 109.8±8.2 mmHg)은 3군이 1, 2군에 비해 통계적으로 유의하게 높았으나(*P*<0.001, *P*=0.036), 이완기 혈압(1군, 56.7±6.6 mmHg; 2군, 61.1±9.6 mmHg; 3군, 65.8±8.2 mmHg)은 다른 경우와 마찬가지로 1군과 3군간에만 유의한 차이가 있었다(*P*=0.016, Fig. 1).

야간 혈압 강하의 경우 1군이 17.1±12.4%, 2군이 16.7±6.7% 그리고 3군이 15.4±6.6% 이었다. 이는 통계학적으로 의미 있는

Table 1. Comparison of Variables for the Different Groups

	Group 1	Group 2	Group 3	<i>P</i> value*
Numbers (Male/Female)	19 (10/9)	18 (12/6)	12 (9/3)	
Age (yr)	10.9±3.6	11.9±2.8	11.9±2.4	0.857
Body mass index	18.3±2.5	26.5±3.8	27.1±3.0	
Systolic BP (mmHg) [†]	105.1±4.7	110.0±7.1	117.8±6.6	<0.001
Diastolic BP (mmHg) [‡]	69.1±5.3	73.6±6.5	77.9±6.3	0.002
Day-systolic BP (mmHg) [‡]	108.6±8.5	113.8±7.3	120.1±5.6	<0.001
Day-diastolic BP (mmHg) [‡]	73.8±10.3	77.4±6.2	82.9±5.0	0.002
Night-systolic BP (mmHg) [§]	96.6±7.9	101.7±8.4	109.8±8.2	0.001
Night-diastolic BP (mmHg) [‡]	56.7±6.6	61.1±9.6	65.8±8.2	0.022
Night dip (%)	17.1±12.4	16.7±6.7	15.4±6.6	0.890
Night-sleep time (hours)	9.0±1.2	8.4±2.5	7.8±1.7	0.184

Values are expressed as mean±SD

**P* value by Kruskal-Wallis test

P<0.05 [†]in all groups; [‡]group 1 vs. group 3; [§]group 1 vs. group 3 and group 2 vs. group 3 by Sheffe method

Abbreviation: BP, blood pressure

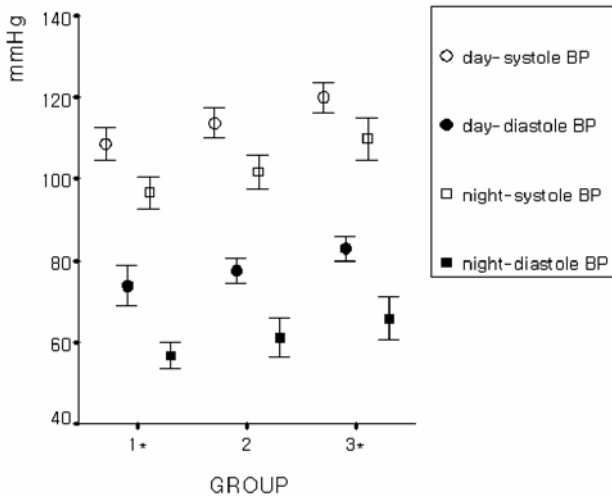


Fig. 1. The blood pressures of group 1 and group 3 in day time showed a statistically significant differences but during night time systolic pressure of group 3 was higher than other groups and diastolic pressure of group 3 was only higher than that of group 1.

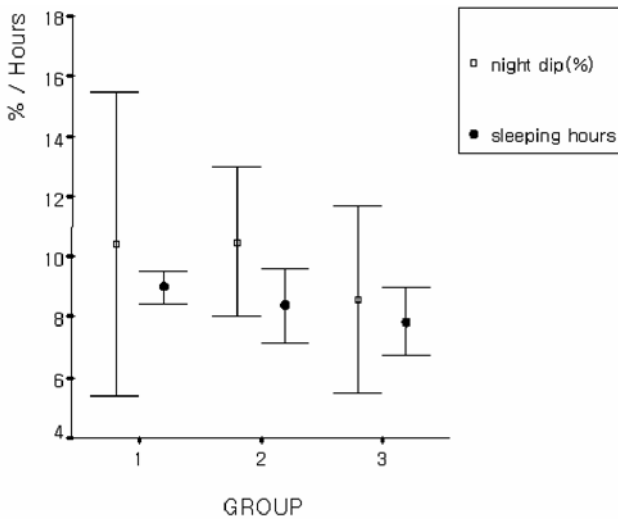


Fig. 2. The night dips and sleeping hours seemed different which was statistically insignificant.

차이를 보이지 않았다.

한편 검사시행과 함께 당일 환자가 취한 수면 시간을 획득하였는데 평균치를 비교하면 3군이 다른 두 그룹에 비해 적게 나왔으나 통계적으로 의미 있는 정도는 아니었다(1군, 9.0 ± 1.2 시간; 2군, 8.4 ± 2.5 시간; 3군, 7.8 ± 1.7 시간, Fig. 2).

고찰

소아의 비만은 성인 비만으로 이행될 가능성이 높으며 고혈압, 당뇨병, 관상 동맥 질환, 동맥 경화증 등의 합병증들을 동반할 가능성이 높고 이러한 합병증은 소아 및 청소년기에도 나타날 수

있다⁶⁻⁸⁾. 본 연구에서도 비만군이 정상 체중군보다 혈압이 높게 체크되었다. Sun 등¹⁹⁾은 소아의 수축기 혈압이 높은 환자들을 추적 관찰한 결과 그 이후의 삶에서 고혈압과 대사 증후군이 발생할 위험이 높다는 보고를 하였다. 따라서 소아 및 청소년기에서 정확한 혈압의 측정은 매우 중요하다. 현재 대부분의 병원에서 채택하고 있는 수시 혈압 측정법은 24시간의 지속적인 혈압 상태를 반영하지 못한 낮 시간의 순간적인 일회성 혈압이라는 제한점이 있다. ABPM은 수시 혈압 측정법의 제한점을 보완하여 활동 및 수면시 모든 시간 동안 환자의 평소의 환경 속에서 혈압측정을 가능하게 하며 순간적인 스트레스로 유발되는 일시적인 혈압 상승을 줄일 수 있다. 여러 연구들이 수시 혈압 측정 방법에 비해 ABPM에 의한 혈압 체크가 심혈관 질환과 표적 장기 손상에 대한 더 정확한 예측을 가능하게 한다는 결과를 보고하고 있으며 현재 그 사실이 일반적으로 받아들여지고 있다²⁰⁻²²⁾. 현재 ABPM의 활용이 이루어지는 일반적인 적응증은 정상 활동기 혈압이지만 병원에서는 지속적으로 혈압이 높게 측정되는 백의성 고혈압(white coat hypertension)이 의심되는 경우, 약물에 반응하지 않는 심한 고혈압 환자, 고혈압 약에 저혈압 증상을 보이는 경우, 다른 조건에서 일반적인 혈압 측정으로 심한 오르내림이 관찰되는 경우, 그리고 자율신경계 이상이 의심되는 경우 등이다²³⁾. 하지만 소아와 청소년 혈압 측정에 있어 ABPM의 사용에 대해 널리 받아들여진 적응증은 없는 상태이다. 본 연구에서는 소아 청소년 비만 환자들을 대상으로 수시 혈압 측정으로 선별검사 한 후 ABPM을 이용하여 이들의 24시간 혈압을 측정하였다.

본 연구는 비만인 경우 특별히 수시 혈압 측정에서 120/80 mmHg을 넘는 경우가 그렇지 않은 경우보다 ABPM에서도 혈압이 유의하게 높게 나타났다. 그러나 ABPM의 중요한 특징인 야간 혈압 강하에서는 차이가 없었다.

본 연구에서 120/80 mmHg를 위험 혈압의 기준으로 삼은 이유는 National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP)의 발표²⁴⁾에 따르면 혈압이 120/80 mmHg 이상인 경우에는 90 백분위수를 넘지 않는 경우에도 고혈압 전단계 (prehypertensive stage)로 간주해야 된다고 정하고 있기 때문이다.

ABPM의 기초 자료로부터 여러 가지 분석 자료가 나오는데, 대표적인 것이 앞서 설명한 평균 혈압이고 그 이외에 blood pressure(BP) load, 야간 혈압 강하 등이 있다. BP load는 혈압 측정 기간 동안 환자의 연령, 성별 그리고 신장별 표준 혈압의 95 백분위수를 넘는 기간의 백분율이며, 야간 혈압 강하는 ABPM의 중요한 지표 중 하나로, 이 값은 평균 각성 혈압에서 평균 수면 혈압을 뺀 값을 평균 각성 혈압으로 나누어 계산한다²⁵⁾. 정상적인 일주기 혈압 양상에서는 수면 중에 혈압이 활동 시 보다 적어도 10% 하강하는 것으로 되어 있다^{26, 27)}.

수면 중 혈압 강하가 10% 미만인 경우를 non-dipping이라고 하는데, non-dipping 환자의 경우 미세단백뇨, 좌심실 비대,

심혈관 질환 같은 표적 장기 손상으로 발전할 가능성이 높다²⁸⁻³². 소아에서도 non-dipping은 말기 신질환, 신이식, 그리고 1형 당뇨병 같은 다양한 질환과 관련이 있다는 보고들이 있다³³⁻³⁵. Sorof 등³⁴은 신이식을 시행한 42명의 소아 환자에서 non-dipping의 빈도가 수축기 혈압은 72%, 이완기 혈압은 48%라고 보고했고, Khan과 Couper³³는 건강한 대조군(14%)에 비해 1형 당뇨병 청소년군(42%)에서 수축기 혈압의 non-dipping의 빈도가 더 높다는 것을 발견했다. Holl 등³⁶은 1형 당뇨병 소아 환자 354명에서 대조군에 비해 야간 혈압 강하의 정도가 감소했음을 보고했다.

그러나 본 연구에서 각 군간에 야간 혈압 강하는 비만 위험혈압군의 수면시 혈압감소가 가장 적었고, 그 다음으로 비만군, 정상군 순이었으나, 통계적으로 의미가 없었다. 본 연구에서는 미세단백뇨, 좌심실비대 등 표적 장기 손상에 대한 평가를 함께 시행하지 않은 제한점이 있으며, 일반적으로 non-dipper와 dipper로 환자군을 분류하는 것 자체가 인위적인 면이 있어 이에 대한 더 많은 연구가 요구된다는 보고도 있다^{23, 28}.

수면 무호흡을 포함하는 수면 질환은 성인에서 고혈압, 관상동맥 질환, 심부전, 그리고 뇌졸중과 연관이 되어 있다^{38, 39}. 소아에서도 호흡 관련 수면 장애와 고혈압이 관련이 있다는 보고가 있다^{40, 41}. 수면 무호흡과 비만의 관련성을 증명하는 여러 보고가 있으며^{42, 43} 비만은 수면 무호흡의 가장 중요한 위험 요소로 인정되고 있다⁴⁴. 따라서 고혈압이 있는 소아에서, 특히 비만아에서 수면 패턴에 대한 병력을 얻는 것이 중요하겠다. 본 연구에서 검사시행과 함께 당일 환자가 취한 수면 시간은 획득하였는데 비만 위험혈압군이 다른 두 그룹에 비해 수면 시간이 가장 적었고 정상군에서 수면시간이 가장 길었지만 통계적으로 의미 있는 정도는 아니었다.

여러 연구에서 ABPM이 수시 혈압 측정법에 비해 24시간 동안의 혈압 상태를 잘 반영하고 표적 장기 손상을 더 정확하게 예측할 수 있다는 보고가 있는 상태로 소아 청소년분야, 특히 향후 심혈관 질환 및 여러 질환의 위험인자로 알려진 비만아에서 적극적인 활용이 필요로 하겠다. 또한 아직 우리나라 소아 청소년에서 ABPM의 정상치가 정해지지 않은 상태로, 더 많은 연구를 통해 심혈관 질환 등의 합병증과 관련하여 통계적인 의미 이상의 기능적 관점에서의 정상치가 정해져야 할 것이다.

요 약

목적 : 비만은 고혈압의 위험 인자로서 소아 청소년기의 비만이 성인기의 비만으로 발전하기 때문에 결국 소아 청소년기의 비만으로 심혈관계 등 여러 문제가 유발된다고 볼 수 있다. 따라서 소아 청소년기 비만증에서 정확한 혈압의 측정은 매우 중요하겠다. 본 연구에서는 소아 청소년 비만 환자들을 대상으로 수시 혈압 측정으로 선별 검사한 후 이들의 24시간 혈압을 측정함으로써 ABPM의 유용성과 의미에 대해 고찰해보고자 하였다.

방법 : 2006년 2월 1일부터 2007년 12월 1일까지 한동대학교 선린병원의 소아 청소년과를 방문하여 ABPM을 시행한 모든 환자들을 대상으로 하였다. 자료의 분석은 수축기, 이완기 혈압측정을 수면 혈압과 이를 제외한 각성 혈압으로 나누어 분석하였고 야간 혈압 강하(night dip)를 평가하였다. 환자는 정상군(1군)과 체질량계수만 95 백분위수가 넘는 비만군(2군) 그리고 비만이면서 외래혈압이 120/80 mmHg 이상인 비만 위험혈압군(3군)으로 구분하였다.

결과 : ABPM을 시행한 환자는 모두 49명이었고 비만군이 18명이었고 비만 위험혈압군이 12명이었고, 정상군은 19명이었다. 각 군의 수축기 평균혈압을 비교하였을 때 모든 군에서 통계학적으로 의미 있는 차이를 나타내었고(1군, 105.1±4.7; 2군, 111.0±7.1; 3군, 117.8±6.6 mmHg), 이완기 평균 혈압의 경우 1군과 3군에서만 통계학적으로 의미 있는 차이를 나타내었다(69.1±5.3, 77.9±6.3 mmHg). 각성 혈압을 비교한 결과도 1군과 3군 간에만 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 수면혈압인 경우 수축기 혈압은 3군이 1, 2군에 비해 통계적으로 유의하게 높았으나, 이완기 혈압은 다른 경우와 마찬가지로 1군과 3군 간에만 유의한 차이가 있었다. 본 연구에서 각 군간에 야간 혈압 강하를 조사해보니 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

결론 : 본 연구에서 ABPM을 시행한 결과 비만 위험혈압군에서 통계적으로 유의하게 혈압이 높았다. 소아 청소년에서, 특히 향후 심혈관 질환 및 여러 질환의 위험인자로 알려진 비만아에서 ABPM의 적극적인 활용이 필요로 하겠다.

References

- 1) Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22: 39-47.
- 2) Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1085-91.
- 3) Cho SJ, Park SJ, Hwang IT, Hong YM. Risk factors for cardiovascular disease in obese children. *J Korean Pediatr Soc* 2001;44:493-500.
- 4) Kim EY, Rho, YI, Yang ES, Park SK, Park YB, Moon KR, et al. Six year follow-up of childhood obesity. *J Korean Pediatr Soc* 2001;44:1295-300.
- 5) Park YS, Lee DH, Choi JM, Kang YJ, Kim CH. Trend of obesity in school age children in Seoul over the past 23 years. *Korean J Pediatr* 2004;47:247-57.?
- 6) Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002;360: 473-82.
- 7) Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese

- children: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1400-4.
- 8) Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RY, Qiao M, Leung SS, et al. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:852-7.
 - 9) Portman RJ, Yetman RJ, West MS. Efficacy of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children. *J Pediatr* 1991;118:842-9.
 - 10) Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr* 1997;130:178-84.
 - 11) Reusz GS, Hobor M, Tulassay T, Sallay P, Miltenyi M. 24 hour blood pressure monitoring in healthy and hypertensive children. *Arch Dis Child* 1994;70:90-4.
 - 12) Gellermann J, Kraft S, Ehrlich JH. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in young children. *Pediatr Nephrol* 1997;11:707-10.
 - 13) Harshfield GA, Alpert BS, Pulliam DA, Somes GW, Wilson DK. Ambulatory blood pressure recordings in children and adolescents. *Pediatrics* 1994;94:180-4.
 - 14) McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Cgrcia K, Poffenbarger T, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents: analysis of risk by 204 National High Blood Pressure Education Program Working Group staging criteria. *Hypertension* 2007;50:392-5.
 - 15) Brady TM, Fivush B, Flynn JT, Parekh R. Ability of blood pressure to predict left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. *J Pediatr* 2008;152:73-8.
 - 16) Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006;48:23-4.
 - 17) Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z, Antoniewicz J, Wierzbicka A, Rajszyz P, et al. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol* 2004;19:767-74.
 - 18) Committee on Nutrition and Committee on Child Health & Statistics, The Korean Pediatric Society. Guideline of diagnosis and treatment in childhood obesity. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:1338-45.
 - 19) Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics* 2007;119:237-46.
 - 20) Belsha CW, Wells TG, McNiece KL, Seib PM, Plummer JK, Berry PL. Influence of diurnal blood pressure variations on target organ abnormalities in adolescents with mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11:410-7.
 - 21) Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000;35:844-51.
 - 22) Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension* 2000;36:894-900.
 - 23) O'shea JC, Califf RM. 24-Hour ambulatory blood pressure monitoring. *Am Heart J* 2006;151:962-8.
 - 24) National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2 suppl 4th Report):555-76.
 - 25) Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patient. *J Pediatr*. 2000;136:578-86.
 - 26) Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-74.
 - 27) Hassler C, Burnier M. Circadian variations in blood pressure: implications for chronotherapeutics. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005;5:7-15.
 - 28) Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, Guida L, Palmieri V, Gaeta I, et al. Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. *Am J Hypertens* 1998;11:1352-7.
 - 29) Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001;38:852-7.
 - 30) Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Macca G, Valagussa L, Zaro T, et al. Impact of nocturnal fall in blood pressure on early cardiovascular changes in essential hypertension. *J Hypertens* 1999;17:1339-44.
 - 31) Nishimura M, Uzu T, Fujii T, Kimura G. Disturbed circadian rhythm of urinary albumin excretion in non-dipper type of essential hypertension. *Am J Nephrol* 2002;22:455-62.
 - 32) Zweiker R, Eber B, Schumacher M, Toplak H, Klein W. "Non-dipping" related to cardiovascular events in essential hypertensive patients. *Acta Med Austriaca* 1994;21:86-9.
 - 33) Lingens N, Soergel M, Loirat C, Busch C, Lemmer B, Scharer K. Ambulatory blood pressure monitoring in paediatric patients treated by regular haemodialysis and peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1995;9:167-72.
 - 34) Sorof JM, Poffenbarger T, Portman R. Abnormal 24-hour blood pressure patterns in children after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:681-6.
 - 35) Lingens N, Dobos E, Witte K, Busch C, Lemmer B, Klaus G, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure profiles in pediatric patients after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 1997;11:23-6.
 - 36) Holl RW, Pavlovic M, Heinze E, Thon A. Circadian blood pressure during the early course of type 1 diabetes. Analysis of 1,011 ambulatory blood pressure recordings in 354 adolescents and young adults. *Diabetes Care* 1999;22:1151-7.
 - 37) Khan N, Couper JJ. Diurnal variation of blood pressure in adolescents with type 1 diabetes: dippers and non-dippers. *Diabet Med* 1996;13:531-5.
 - 38) Quan SF, Gersh BJ; National Center on Sleep Disorders Research; National Heart, Lung, and Blood Institute. Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: past, present and future: report of a workshop from the National Center on Sleep Disorders Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2004;109:951-7.
 - 39) Strohl KP. Invited commentary: to sleep, perchance to discover. *Am J Epidemiol* 2002;155:394-5.
 - 40) Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care*

Med 1998;157:1098-103.

- 41) Enright PL, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan JR, Quan SF: Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study. Blood pressure elevation associated with sleep-related breathing disorder in a community sample of white and Hispanic children: the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:901-4.
- 42) Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1217-39.
- 43) Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. Arch Intern Med. 1994;154:1705-11.
- 44) Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. Hypertension 2003;42:1067-74.