

건강한 성인에서 카페인이 동맥 강직도에 미치는 단기간의 영향

계명대학교 의과대학 동산의료원 내과학교실

박창욱 · 김기식 · 이영수 · 남창욱 · 이상훈 · 한성욱 · 허승호 · 김윤년 · 김권배

Acute Effects of Caffeine on Arterial Stiffness in Young Healthy Subjects

Chang Wook Park, MD, Kee Sik Kim, MD, Young Soo Lee, MD,
Chang-Wook Nam, MD, Sang-Hoon Lee, MD, Seong Wook Han, MD,
Seung Ho Hur, MD, Yoon Nyun Kim, MD and Kwon Bae Kim, MD

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Coffee is one of the most popular beverages in the world. Caffeine is one of the substances contained in coffee and it is well known to increase blood pressure and the peripheral vascular resistance, in part because it stimulates the sympathetic nervous system. Arterial stiffness is an important factor for the performance of the cardiovascular system and it is an independent prognosticator of cardiovascular disease. We investigated the acute effect of caffeine on arterial stiffness in young healthy subjects. **Subjects and Methods :** We enrolled 20 young healthy subjects, who were randomly divided two groups. The caffeine group (10 subjects, 4 males, mean age: 23.3 ± 1.1 years) received 520 mL caffeinated coffee and the control group (10 subjects, 4 males, mean age: 23.1 ± 1.3 years) received 520 mL water. The arterial stiffness was evaluated by the carotid-radial pulse wave velocity and the augmentation index as corrected by heart rate (75 bpm), and all the hemodynamic measurements were obtained at baseline, 30, 60, 120 and 180 minutes after ingestion of the coffee or water. **Results :** Arterial stiffness measured by carotid-radial pulse wave velocity increased progressively from 9.4 ± 1.2 m/sec at baseline to 11.5 ± 1.6 m/sec ($p < 0.05$) at 30 minutes after the coffee intake. In addition, peripheral systolic pressure increased progressively from 107.1 ± 10.2 mmHg at baseline to 114.4 ± 12.9 mmHg ($p < 0.05$) at 60 minutes after the coffee intake. Such changes were not seen in control group. **Conclusion :** Caffeine affects increased the pulse wave velocity and systolic blood pressure. This means that coffee might have an adverse effect on arterial stiffness. (Korean Circulation J 2005;35:841-846)

KEY WORDS : Caffeine ; Pulse ; Arteries.

서 론

카페인은 우리 사회에서 가장 널리 이용되는 약리 작용을 가진 물질로 커피, 홍차 등에 포함되어 있으며, 최근에는 카페인이 포함된 식품도 많이 판매되고 있다. 심장과 순환기계에서 카페인의 영향에 대해서는 여러 가지 상반된 보

고 있었다.¹⁾ 카페인은 심박출량의 증가가 아닌 말초혈관의 저항 증가를 통해 혈압을 상승시키는데, 카페인에 의한 혈압 상승은 지속적이면서 강력한 것으로 알려져 있다.²⁻⁴⁾

대동맥 강직도는 좌심실의 기능, 관상동맥의 혈류, 동맥의 기계적 안정성에 영향을 끼침으로써 심장과 순환계 기능에 중요한 결정인자로 작용하며,^{5,6)} 순환기계의 독립적인 위험인자로 알려져 있다.⁷⁾ 대동맥과 우리 몸의 큰 동맥들은 순환계에 있어 도관으로써의 작용과 함께 완충 역할을 담당하는데, 좌심실에서 대동맥으로 혈액이 분출될 때 생기는 압력의 변화를 완충하고, 수축기 때 발생하는 좌심실의 분출에너지를 저장하였다 이완기 때 방출하여 관상동맥 혈류를 유지하고 좌심실의 후부하를 감소시켜 준다. 말초 동맥으로부터 압력파가 반향되

논문접수일 : 2005년 3월 31일

수정논문접수일 : 2005년 8월 31일

심사완료일 : 2005년 9월 22일

교신저자 : 김기식, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194

계명대학교 의과대학 동산의료원 내과학교실

전화 : (053) 250-7379 · 전송 : (053) 250-7034

E-mail : kks7379@dsmc.or.kr

어 특징적인 대동맥파를 형성하는데, 이 반향파는 정상적으로 이완기 때 돌아와 대동맥 수축기 혈압에는 영향을 미치지 않으면서 관상동맥 혈류를 증가 시키는 역할을 한다. 하지만 혈관이 강직될 경우 반향파의 진폭이 증가되면서 비정상적으로 이완기가 아닌 수축기 때 대동맥에 도달하여 중심부 수축기 혈압을 증가시키고 관상동맥 혈류를 감소시키게 된다.⁸⁾

이에 본 저자들은 순환계의 위험 인자가 상대적으로 적은 젊은 개체에서 카페인 섭취 후 맥박파전파속도 및 말초 혈압을 측정함으로써 카페인이 동맥 강직도에 미치는 단기간의 영향을 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상 (Table 1)

20명의 건강한 젊은 지원자들로(남성 8명) 이들은 모두 비흡연자였으며 과거 및 현재 심장 및 순환기계 병력이 없었다. 이들은 검사 전 12시간 동안 알콜 및 커피 등 카페인이 함유된 음료를 복용하지 않았다. 이들은 무작위로 두 군으로 나누어 카페인군(평균연령 23 ± 1.1 세, 신체비만지수 $20.8 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$)은 180 mg 카페인이 함유된 커피 540 mL를 섭취하였고 대조군(평균연령 23 ± 1.25 세, 신체비만지수 $20.5 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$)은 540 mL의 생수를 섭취하였다.

방 법

각각의 혈액학적 측정은 상온의 조용한 방에서 이루어 졌고, 지원자는 연구가 이루어지는 동안 계속해서 양와위를 취하였다. 혈액학적 측정은 기준치 측정 후 30분, 60분, 120분 그리고 180분에 이루어 졌다. 혈압은 우측 상완 동맥압을 반복적으로 측정하여 그 평균을 구하였으며, 대동맥의 중심 혈압의 측정은 비침습적인 방법으로 SphygmoCor system(AtCor Medical, Australia)을 이용하여 자동적으로 계산된 값을 사용하였다.

파동의 반향(wave reflection)과 동맥강직은 대동맥 맥박파의 형태를 결정하는 주요 인자로 중심 맥박파의 수축기를 분석함으로써 맥박파전파속도와 좌심실 후부하의 박동성 인자에 대한 중요한 정보를 얻을 수 있는데, Augmentation index(AIx)가 그 중 하나이다. AIx는 중심 대동맥의 압력파형

곡선에서 반향파에 의해 증강된 대동맥의 수축기 압력의 두 번째 최고점에서 첫 번째 최고점의 차이를 맥박압으로 나눈 값을 백분위로 표시한 값으로 정의 될 수 있다(Fig. 1). 이런 AIx는 심박동수에 영향을 받을 수 있는 데 본 연구에서는 심박동수를 분당 75회로 보정한 corrected AIx(AIx@75)를 이용하여 비교하였다.

대동맥 맥박파전파속도는 표면심전도의 R 값을 동기화(gating)하여 두 지점(목동맥-넙다리동맥, 목동맥-노동맥)에서의 말초 맥박파분석을 이용한 경과 시간(Time delay: ΔT)과 두 지점의 거리(Distance: D)를 이용하여 측정할 수 있다.

$$\text{대동맥 맥박파전파속도(PWV)} = D / \Delta T (\text{m/sec})$$

본 연구에서는 SphygmoCor system(AtCor Medical, Australia)을 이용하여 자동적으로 계산된 값을 사용하였다. 대동맥 맥박파전파속도는 복장뼈의 패임에서 노동맥까지의 거리를 줄자로 측정하고, 목동맥과 노동맥에 각각 탐색자를 위치한 후 20 beat의 평균을 분석하였다. 각각의 맥박파에서 16 beat 이상에서 기기가 정확한 지점을 지정하였고, 동일한 1사람의 측정자가 반복적으로 측정하여 연속적으로 0.5 m/sec 이하의 차이가 있는 자료를 적절하다고 판단하였다.

통계 처리

SPSS 11.0[®](Statistical Package for Social Science, SPSS Co., U.S.A.) 통계처리 프로그램을 이용하였고 각각의 측정치는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였다. 양 군간 동일 시간대의 측정치의 비교는 independent sample t-test를 이용하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

혈압에 대한 카페인의 영향(Fig. 2)

카페인군에서 말초 수축기 혈압이 기준치 107.1 ± 10.2

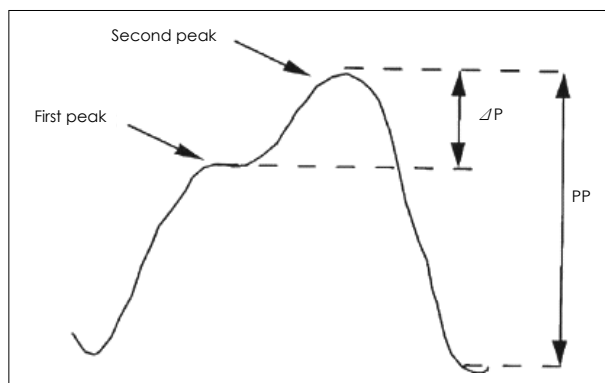


Fig. 1. Typical central aortic pressure waveform is illustrated. The augmentation index is defined as the difference between second and first peaks of systolic pressure (ΔP) expressed as a percentage of the pulse pressure (PP).

Table 1. Basic demographic characteristics

	Caffeine group	Water group
Subject No.	10	10
Age (yrs)	23.1 ± 1.1	23.2 ± 1.3
Male gender (%)	4 (40%)	4 (40%)
Height (cm)	165.3 ± 8.5	165.3 ± 8.3
Weight (kg)	56.4 ± 11.0	57.3 ± 11.0
BMI (kg/m^2)	20.5 ± 2.9	20.8 ± 2.6
Caffeine dose (mg/day)	36.8 ± 36.4	27.6 ± 28.2

BMI: body mass index. All p value: non-significant

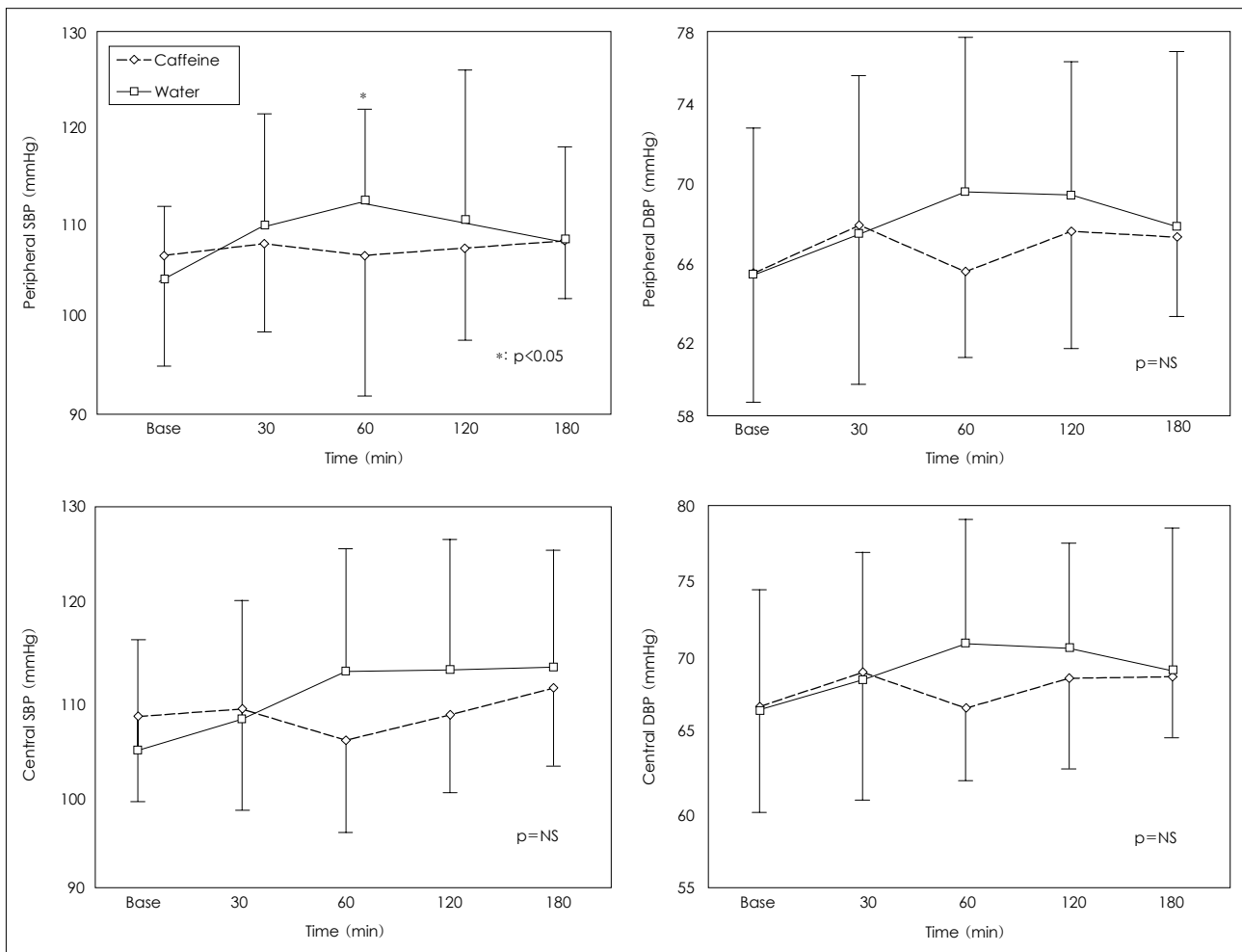


Fig. 2. Effect of caffeine and water on central and peripheral blood pressure. S/D BP: systolic and diastolic blood pressure. Bars represent standard error of mean value, NS: non-significant.

mmHg에서 카페인 섭취 후 60분에 수축기 혈압이 114.4 ± 12.9 mmHg로 통계적으로 유의하게 증가되었고($p < 0.05$), 이후 혈압은 지속적으로 감소하여 180분에는 기선치로 회복되었다. 생수를 섭취한 대조군에서는 말초 수축기 혈압이 유의한 변화가 없었다. 말초 이완기 혈압도 수축기 혈압과 비슷한 변화를 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 대동맥의 계산된 중심 수축기 및 이완기 혈압 역시 카페인 섭취 60분에 상승되었으나 양군에서 통계적 유의성을 보이지는 않았다.

맥박파전달속도에 대한 카페인의 영향(Fig. 3A)

카페인을 섭취한 군에서 측정된 맥박파전달속도는 기선치 9.4 ± 1.2 m/sec에서 30분에 11.5 ± 1.6 m/sec로 의미있는 증가를 보였다($p < 0.05$). 이런 맥박파전달속도의 증가는 말초 혈압에서의 변화처럼 180분에는 기저치로 감소하였다. 그러나 대조군에서는 검사기간 동안 큰 변화를 보이지 않았다.

Augmentation index에 대한 카페인의 영향(Fig. 3B)

AIx는 카페인을 섭취한 군에서 120분까지 $2.6 \pm 14.3\%$ 로 지

속적인 증가소견을 보이나 180분에 다시 감소되는 소견을 보였으나, 대조군에서는 180분까지 지속적으로 증가 소견을 보여 두 군 간에 의미 있는 차이가 없었다.

고 찰

본 연구는 죽상경화증의 초기인자로 알려진 동맥 강직도에 카페인이 미치는 단기간의 영향을 알아보기로 말초혈압, 중심혈압, 맥박파전파속도, augmentation index를 측정하였다. 측정 결과 카페인을 섭취한 실험군에서는 혈압의 상승 및 맥박파전파속도 증가가 보였으나, 생수를 섭취한 대조군에서는 이러한 변화가 보이지 않았다.

커피에 포함된 카페인인 내인성 아데노신 수용체 A1과 A2에 대해 비특이적 대항체로 작용하여 혈압을 상승시키며, 카페인 섭취시 순환 카테콜아민이 증가되고 그 결과 혈관이 수축되어 혈압이 상승된다고 알려져 있다.⁹⁾ 커피는 대부분 만성적으로 섭취된다. 일부 연구는 만성적으로 카페인을 섭취하는 경우 카페인에 대한 내성이 생기게 되어 장기간의 커피

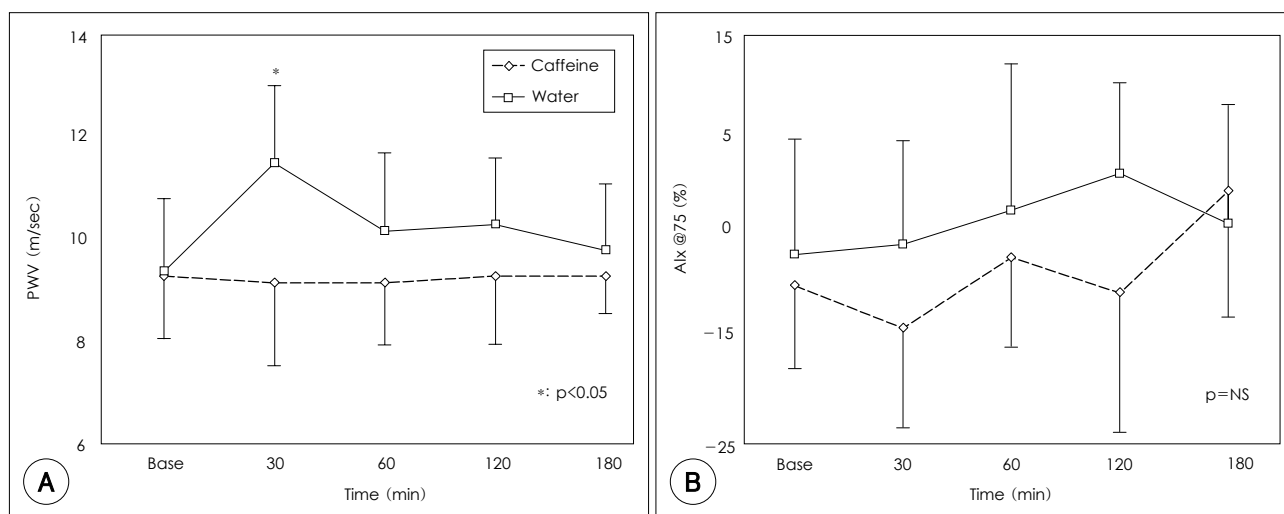


Fig. 3. Effect of caffeine and water on pulse wave velocity (PWV) and augmentation index corrected by heart rate (75 #/min) (AIx@75). Bars represent standard error of mean value.

피 섭취와 혈압 상승과는 상관관계가 없다는 보고도 있었으나,¹⁰⁾ 대부분의 다른 연구는 이와 상반되는 보고를 하고 있는데, Jee 등¹¹⁾은 카페인에 있어 만성적인 효과를 보고하였고, James 등¹²⁾은 카페인에 대한 내성의 불완전함을 보고하였으며, Busselton study¹³⁾에서는 6년간 추적관찰을 통해 장기간의 커피 섭취가 혈압을 상승시킴을 보고하였다. 이러한 카페인의 혈압상승 작용은 젊은 사람보다 나이가 많은 사람에게 보다 현저하였으며,¹⁴⁾ 정상혈압을 가진 군보다 고혈압을 가진 군에서 저명하게 나타났다.¹⁵⁾ 또한 적절한 고혈압 약제를 복용함에도 불구하고 카페인에 의한 혈압상승이 발생하였다.⁵⁾

중심혈압은 말초혈압보다 심장과 대동맥의 기능과 특성에 더 많은 영향을 미친다. 중심혈압이 상승될 때 좌심실의 수축기 압력 및 좌심실의 대사적 요구가 증가되어 심근의 비후와 대동맥의 확장이 발생하게 되는데,¹⁶⁾¹⁷⁾ 이런 중심혈압의 상승은 말초혈압을 상승시키는 카페인의 용량보다 더 적은 용량에서도 발생한다.¹⁸⁾ 본 연구에서도 통계적 유의성은 없었지만 카페인 섭취 후 중심혈압의 상승을 볼 수 있었다. 혈압의 상승은 임상적으로 뇌졸중, 심근경색의 발생과 전반적인 사망률을 증가시킨다. 따라서 뇌졸중이나 심근경색의 발생 위험성이 높은 개체에서 혈압의 조절을 위한 카페인의 섭취 제한은 중요한 의미가 있다.¹⁹⁻²¹⁾

대동맥의 병리적 변화는 순환기계 질환 발생에 중요한 역할을 담당한다. 그 중 대동맥 강직도의 증가는 연령, 성별, 흡연, 고혈압, 당뇨병 등과 같은 많은 순환기계 위험인자와 연관되어 있으며,²²⁾²³⁾ 동맥의 죽상경화증 발생에 선행되어 나타나기 때문에 죽상경화증의 초기인자로 알려져 있다.²⁴⁾²⁵⁾ 대동맥 강직도가 증가되면 수축기 혈압이 상승되고 이완기 혈압이 저하되어 맥박압이 증가되게 된다.²⁶⁾ 결과적으로 좌심실의 후부하가 증가되고 심근의 산소요구량이 증가되어 좌심

실의 기능이 저하되며, 동시에 관상동맥의 혈류가 감소되어 허혈성 심질환의 발생이 조장된다. AIx와 맥박파전파속도는 대동맥 강직도 평가에 있어 중요한 정보를 제공하는데, 대동맥이 강직될수록 맥박파의 속도와 반향파의 진폭이 증가되고 중심 수축기압력의 augmentation과 압력파형이 변화되어 AIx와 맥박파전파속도가 증가되게 된다.²⁷⁾

맥박파전파속도는 동맥계의 두 지점을 지나는 맥박파 속도를 말하며 맥박파전파속도의 증가는 동맥의 탄성능력의 악화와 동맥의 강직도의 증가를 의미한다. Mahmud 등⁸⁾은 카페인에 대동맥 강직도를 증가시켜 맥박파전파속도가 증가된다는 것을 보고하였으며, Vlachopoulos 등⁵⁾과 Ni 등²⁸⁾은 보고에서는 카페인에 의한 맥박파전파속도의 증가는 고혈압 환자와 정상인 모두에게 발생하며 또한 말초 수축기 혈압의 상승과 비례하여 증가함을 보고하였다. 순환계 위험인자가 없는 젊은 건강한 성인을 대상으로 한 본 연구에서도 카페인을 섭취한 군에서 의미 있는 맥박파전파속도의 증가를 볼 수 있었고, 말초수축기 혈압과 비례하여 상승함을 확인할 수 있다.

AIx는 대동맥에서 반향파가 되돌아 왔을 때 추가로 발생한 압력의 상승을 맥박압으로 나눈 백분위 값으로 정의 되며, Casiglia 등²⁹⁾과 Karatzis 등¹⁸⁾은 카페인 섭취시 말초혈관 수축에 의한 저항 증가와 동맥 강직도의 증가를 통해 AIx가 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서도 카페인을 섭취한 군에서 AIx의 증가를 보였으나 생수를 섭취한 군과 비교하여 통계적 유의성은 없었다. 본 연구의 이러한 결과는 AIx가 부피변화에 따라 예민하게 영향을 받는 인자인 점을 고려할 때, 카페인군에서 카페인 섭취에 의한 증가와 더불어 대조군에서 생수섭취에 따른 체내부피의 증가의 영향으로 AIx가 증가하여 발생하였을 가능성이 있다.

커피는 카페인 이외에 다른 물질을 포함하고 있고 이들 물질 역시 대동맥 강직도 및 혈압에 영향을 미칠 수 있으므로

이들 물질의 영향을 고려하지 못한 점은 본 연구의 제약이 될 수 있다. 하지만 Whitsett 등³⁰⁾은 카페인 이외의 물질들은 카페인이 심혈관계에 미치는 영향을 평가하는데 있어 혼란을 줄 만한 효과를 지니지 못하며 커피 섭취 후 발생한 심혈관계의 변화들은 카페인에 의한 것이라는 것을 보여 주었다. 카페인군에서 비교적 다량의 카페인을 섭취한 점이 본 연구의 제한점이 될 수 있으나, 본 연구는 카페인이 동맥 강직도에 미치는 영향만을 확인하고자 하였다. 향후 어느 정도의 카페인 섭취가 동맥 강직도에 영향을 미칠 것인지에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구는 카페인 섭취시 단기간에 맥박파전파속도가 증가되고 혈압이 상승되며, 이러한 변화는 동맥 강직도에 부정적인 영향을 미칠 것으로 생각된다. 따라서 고혈압 등의 순환기 질환을 가진 환자나 순환기 질환을 가질 위험성이 높은 사람에게 있어 습관적인 카페인의 섭취는 제한될 필요가 있을 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

카페인은 우리 사회에서 가장 널리 이용되는 약리 작용을 가진 물질로 커피, 홍차 등에 포함되어 있다. 카페인은 혈압을 상승시키고, 말초혈관의 저항을 증가시킨다고 알려져 있다. 대동맥 강직도는 순환계 기능에 중요한 역할을 담당하고 순환기계의 독립적인 위험 인자로 알려져 있다. 이에 저자들은 건강한 젊은 성인에서 카페인이 동맥 강직도에 미치는 단기간의 영향을 알아보려고 하였다.

방 법 :

20명의 건강한 성인을 대상으로 하였고 이들은 무작위로 두 군(각 10명, 남자 4명)으로 나누어 졌다. 카페인군(평균연령 23.3±1.1세)은 180 mg의 카페인이 함유된 커피 520 mL를 섭취하였고, 대조군(평균연령 23.1±1.3세)은 520 mL의 생수를 섭취하였다. 동맥강직도의 인자로 맥박파전파속도, augmentation index를 측정하고, 또한 말초혈압을 기저치, 30분, 60분, 120분 그리고 180분에 측정하였다.

결 과 :

카페인 군에서 맥박파전파속도가 기저치 9.4±1.2 m/sec에서 30분에 11.5±1.6 m/sec($p<0.05$)로 증가되었고, 말초혈압 또한 기저치 107.1±10.2 mmHg에서 60분에 114.4±12.9 mmHg($p<0.05$)로 유의하게 증가되었으며, 생수를 섭취한 대조군에서는 이러한 변화가 없었다.

결 론 :

카페인 섭취는 단기간에 말초혈압과 맥박파전파속도를 증가시키며, 이는 동맥 강직도에 부정적인 영향을 미칠 것으로 생각된다.

중심 단어 : 카페인 ; 맥박 ; 동맥.

■ 감사문

맥박파전파속도 측정을 도와준 유주숙 임상코디네이터에게 감사의 말씀을 전하며, 본 연구는 산업자원부 지방기술혁신사업(RTI04-01-01) 지원으로 수행되었음.

REFERENCES

- Robertson D, Hollister AS, Kincaid D, et al. *Caffeine and hypertension*. *Am J Med* 1984;77:54-60.
- Robertson D, Wade D, Workman R, Woolsey RL, Oates JA. *Tolerance to the humoral and hemodynamic effects of caffeine in man*. *J Clin Invest* 1981;67:1111-7.
- Pincomb GA, Lavallo WR, McKey BS, et al. *Acute blood pressure elevations with caffeine in men with borderline systemic hypertension*. *Am J Cardiol* 1996;77:270-4.
- Pincomb GA, Lavallo WR, Passy RB, Whitsett TL, Silverstein SM, Wilson MF. *Effects of caffeine on vascular resistance, cardiac output and myocardial contractility in young men*. *Am J Cardiol* 1985;56:119-22.
- Vlachopoulos C, Hirata K, Stefanadis C, Toutouzas P, O'Rourke MF. *Caffeine increases aortic stiffness in hypertensive patients*. *Am J Hypertens* 2003;16:63-6.
- Lee YS, Kim KS, Hyun DW, et al. *The change of arterial stiffness according to dialysis in patients with end-stage renal disease*. *Korean Circ J* 2004;34:865-73.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. *Aortic stiffness is an independent predictor of all cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients*. *Hypertension* 2001;37:1236-41.
- Mahmud A, Feely J. *Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform*. *Hypertension* 2001;38:227-31.
- Stefanadis C, Dornellis J, Tsiamis E, et al. *Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischemic heart disease*. *Eur heart J* 2000;21:390-6.
- James JE. *Is habitual caffeine use preventable cardiovascular risk factor?* *Lancet* 1997;349:279-81.
- Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. *The effects of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials*. *Hypertension* 1999;33:647-52.
- James JE. *Chronic effects of habitual caffeine consumption on laboratory and ambulatory blood pressure levels*. *J Cardiovasc Risk* 1994;1:159-64.
- Jenner DA, Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. *Lifestyle and occupation-related change in blood pressure over six-year period in a cohort of working men*. *J Hypertens Suppl* 1988;6:S605-7.
- Izzo JL, Ghosal A, Kwong T, Freeman RB, Jaenike JR. *Age and prior caffeine use after the cardiovascular and andrenome dullay response to oral caffeine*. *Am J Cardiol* 1983;52:769-73.
- Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. *Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients*. *hypertension* 1999;33:1111-7.
- Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, girerd X, laurent S. *Association between local pulse pressure, mean blood pressure and large arterial remodeling*. *Circulation* 1999;100:1387-93.
- Stefanadis C, Demellis J, Vlachopoulos C, et al. *Aortic function in arterial hypertension determined by pressure-diameter relation: effects of diltiazem*. *Circulation* 1997;96:1853-8.
- Karatzis E, Papaioannou TG, Aznaouridis K, et al. *Acute effects of caffeine on blood pressure and wave reflections in healthy subjects: should we consider monitoring central blood pressure?* *Int J Cardiol* 2005;98:425-30.
- Whelton PK. *Epidemiology of hypertension*. *Lancet* 1994;344:101-6.
- Klag MJ, Whelton PK, Appel LJ. *Effects of age on the efficacy*

- of blood pressure treatment strategies. Hypertension* 1990;16:700-5.
- 21) Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. *Blood pressure and end-stage renal disease in men. N Engl J Med* 1996;334:13-8.
 - 22) Cockcroft JR, Wilkinson IB, Webb DJ. *Age, arterial stiffness and the endothelium. Age Ageing* 1997;26:53-60.
 - 23) Kim YK, Kim D. *The relation of pulse wave velocity with Framingham risk score and SCORE risk score. Korean Circ J* 2005;35:22-9.
 - 24) McVeigh GE, Brennan G, Hayes R, Cohn JN, Finkelstein S, Johnstone D. *Vascular abnormalities in non-insulin dependent diabetes mellitus identified by arterial waveform analysis. Am J Med* 1993;95:424-30.
 - 25) Han SH, Park CG, Park SW, et al. *High aortic stiffness assessed by pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery calcification and stenosis in suspected coronary artery diseases patients. Korean Circ J* 2004;34:468-76.
 - 26) London GM, Marchais SJ, Safar ME, et al. *Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure. Kidney Int* 1990;37:137-42.
 - 27) Pauca AL, Wallenhaupt ST, Kon ND, Tucker WY. *Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? Chest* 1992;102:1193-8.
 - 28) Ni Y, Wang H, Hu D, Zhang W. *The relationship between pulse wave velocity and pulse pressure in Chinese patients with essential hypertension. Hyperten Res* 2003;26:871-4.
 - 29) Casiglia E, Bongiovi S, Paleari CD, et al. *Haemodynamics effects of coffee and caffeine in normal volunteers: a placebo-controlled clinical study. J Intern Med* 1991;229:501-4.
 - 30) Whitsett TL, Manion CV, Christensen HD. *Cardiovascular effects of coffee and caffeine. Am J Cardiol* 1984;53:918-22.