진단 목적의 상부위장관 내시경에서의 진정 관련 이상 반응: 단일 기관의 관찰 연구

이지현, 심기남, 이강훈, 이고은, 장지영, 태정현, 문창모, 김성은, 정혜경, 정성애

이화여자대학교 의과대학 내과학교실 및 의학연구소

Sedation-related Adverse Events Associated with a Diagnostic Upper Endoscopy: A Single Center-observational Study

Jihyun Lee, Ki-Nam Shim, Kang Hoon Lee, Ko Eun Lee, Ji Young Chang, Chung Hyun Tae, Chang Mo Moon, Seong-Eun Kim, Hye-Kyung Jung, Sung-Ae Jung

Department of Internal Medicine, Ewha Medical Research Institute, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background/Aims: Appropriate sedation during endoscopy can significantly reduce the discomfort experienced by a patient when the procedure is performed; however, it is associated with several potential risks. Very few reports describe sedation-related adverse events occurring during endoscopy. Our study evaluated the current status of sedation-related adverse events during a diagnostic upper endoscopy.

Materials and Methods: We reviewed medical records of 5,564 cases of diagnostic upper endoscopy performed using midazolam for sedation at the Ewha Womans University, Mokdong Hospital, between January 2015 and March 2016.

Results: Among the 5,564 cases, sedation-related adverse events were reported in 56 cases (1.0%). Among these 56 patients, 30 patients (53.6%) were men and 26 patients (46.4%) were women. Mean age of the patients was 63.7 ± 15.4 years. The most common adverse event reported was hypoxia, which was observed in 37 patients (0.7%). Other adverse events included sedation failure (18 patients, 0.3%) and delayed discharge from the recovery room due to delayed recovery of consciousness (one patient, 0.02%). Among patients presenting with hypoxia, 35 patients recovered after administration of intravenous flumazenil and oxygen via nasal prongs. Administration of oxygen alone helped recovery in 2 patients. All patients recovered uneventfully with no mortalities registered.

Conclusions: Our study showed that the use of sedative midazolam is relatively safe during an upper endoscopy. The rate of occurrence of adverse events was very low, and no fatal adverse events were observed. However, close observation and continuous monitoring is an essential component of safe sedation during endoscopy. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2017;17:185-189)

Key Words: Adverse events; Conscious sedation; Endoscopy

서론

최근 상부위장관 내시경은 단순한 진단적 목적의 술기에서부터 복잡하고 많은 시간이 소요되는 치료적 내시경적 시술까지 다양하게 발전해 왔다.^{1,2} 의식하 진정 내시경은 이러한 시술에 수반되는 통증과 불편감, 불안감을 경감시킴으로써 보다 정확하고 효과적인 검사와 치료를 가능하게 한다.² 또한 검사가 진행되는 동안의 기억을 소실하게 하여, 이후 추적 검사에 대한 순응도를 높이는 데 도움이 되기도 한다.³ 의식하 진정 내시경

은 시술자에게도 정밀한 검사를 위한 적절한 환경을 제공하며,⁴ 장기간 시행되는 치료 내시경을 안전하게 수행하는 데 필수적인 요소이다.⁵ 반면, 이러한 장점에도 불구하고 의식하 진정은 여러 가지 잠재적인 위험을 수반하여,¹ 이에 대한 적절한 예방과 준비가 매우 중요하다.³ 의식하 진정과 관련된 주요 이상 반응으로는 저산소증, 저혈압, 고혈압, 역설 반응, 부정맥 등이 있으며 1,000명당 1명 정도에서는 심정지, 급성 심근경색, 아나필락시스 등의 심각한 심폐 이상 반응이 나타나는 것으로 보고되고 있다.^{1,6,7} 따라서 의식하 진정 내시경을 수행할 때에는 나타날 수 있는 이상 반응의 종류 및 회복 방법을 숙지하고, 신속하게 적절한 대처를 할 수 있도록 충분한 대비가 필요하다. 그러나 이러한 의식하 진정 관련 이상 반응에 대하여 국내에서 보고된 연구는 드문 실정이다.

본 연구는 단일 3차 의료기관에서 시행되는 진단 목적의 의

Received: July 24, 2017 Revised: August 18, 2017 Accepted: August 19, 2017

Corresponding author: Ki-Nam Shim

Department of Internal Medicine, Ewha Medical Research Institute, College of Medicine, Ewha Womans University, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea

Tel: +82-2-2650-5887, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: shimkn@ewha.ac.kr

Copyright © 2017 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

식하 진정 상부위장관 내시경에서, 의식하 진정과 관련하여 발생하는 이상 반응의 빈도와 종류의 현황과 이들 이상 반응에 대하여 사용되고 있는 회복 방법 등을 밝히고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상과 방법

본 연구는 2015년 1월부터 2016년 3월까지 14개월간 이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원에서 진단 목적으로 의식하 진정 상부위장관 내시경을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 내시경 점막 절제술, 점막하 박리술, 지혈술 및 식도 풍선확장술 등 치료적 내시경을 받은 환자는 제외하였다. 대상 환자의 의무기록을 조사하는 후향적 연구 방법을 사용하여 환자들의 성별 및 연령, 미국마취과학회의 신체 상태 분류(American Society of Anesthesiologists [ASA] physical status classification),⁸ 의식하 진정에 사용된 약물의 종류 및 용량, 이상 반응 발생 여부 및 이상 반응의 종류, 회복 방법 및 회복 여부를 조사하였다. 이상 반응은 중등도 이상의 진정을 시행한 후 발생한 저산소증, 승압제를 요하는 혈압 저하, 검사 중단, 역설적 반응, 의식 회복의 지연으로 정의하였다. 내시경을 시행하는 동안에는 모든 환자에서 진정 약물 투여 전부터 검사 종료 후 회복실에서 퇴원 시까지 지속적으로 산소 포화도를 측정하였으며, 진정 약물 투여 전과 검사 종료 후 혈압을 측정하였다. 지속적인 심전도 모니터링은 시행하지 않았다. 진정 약물로는 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계열의 약물인 미다졸람(midazolam)을 정맥 내 주입하였다. 미다졸람의 용량은 ASA 1에 속하는 환자는 초회 용량 2~3 mg (0.035~0.05 mg/kg), ASA 2 이상에 속하거나 고령인 환자는 초회 용량 1~2 mg을 투여하였으며 최소 2분 이상 기다린 후 내시경을 시작하였다. 내시경 시행 직전 혹은 시행 도중 환자가 구두 명령에 완전히 명료하게 반응하는 등 보다 깊은 진정이 필요하다고 생각되는 경우 미다졸람을 1 mg씩 추가로 투여하였으며, 초회 용량이 5 mg를 초과하지 않도록 하였다. 본 연구는 이화여자대학교 의과대학 부속 목동병원 IRB의 승인을 받았다(EUMC IRB 2015-08-22).

2. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 20.0 for Windows (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하였다. 연속형 변수는 Student t-test를 사용하여 평균±표준편차로 표시하였으며, 기간에 대한 변수에 대해서는 범위로 제시하였다. 범주형 변수는 카이제곱검정(Pearson chi-square test)을 사용하여 빈도 및 백분율로 표기하였다. 변수들은 소수점 첫째 자리까지 반올림하여 나타났다. 변수 5 미만으로 작을 경우 피셔 정확검정

(Fisher's exact test)을 사용하여 *P*값을 구하였다.

결 과

1. 연구 대상의 임상적 특징

2015년 1월부터 2016년 3월까지 시행된 진단적 의식하 진정 상부위장관 내시경은 총 5,564건이었으며 이 가운데 56건 (1.0%)의 내시경에서 의식하 진정과 관련된 이상 반응이 보고되었다. 이상 반응이 보고된 56명의 환자 가운데 남자가 30명 (53.6%), 여자가 26명(46.4%)이었으며, 평균 연령은 63.7±15.4세였다. ASA의 신체 상태 분류법에 따르면, 56명의 환자 가운데 37명의 환자(66.1%)가 2등급에 속했으며, 16명(28.6%)이 1등급, 3명(5.4%)이 3등급에 속하였다.

2. 의식하 진정 약물의 선택

추적 기간 동안 시행된 모든 의식하 진정 상부위장관 내시경에서 미다졸람이 정맥 내로 주입되었으며, 평균 용량은 1건당 4.8±1.97 mg이었다. 모든 의식하 진정은 마취과 의사가 아닌, 내시경을 시행하는 의사의 주도하에 이루어졌다.

3. 진정 관련 이상 반응의 종류

총 56건의 진정 관련 이상 반응 중 가장 흔하게 보고된 것은 저산소증으로, 37명(0.7%)의 환자에서 보고되었다. 저산소증은 내시경 시행 중 지속적으로 산소 포화도가 90% 미만으로 감소하여 지속적으로 유지되는 것으로 정의하였다. 또한 역설적 반응(paradoxical response)이 18명의 환자(0.3%)에서 나타났으며, 1명(0.02%)의 환자는 지연된 의식 회복으로 인해 회복실에서의 퇴원이 지연된 것으로 보고되었다(Table 1). 지연된 의식 회복은 검사 종료 30분 후에도 Aldrete score가 9 미만으로 산정되는 경우로 정의하였다.⁹ 이상 반응으로 인해 검사가 중단된 환자는 없었다.

4. 이상 반응 회복 방법

의식하 진정 내시경에서 발생한 진정 관련 이상 반응의 회복 방법으로는 미다졸람의 길항제인 플루마제닐(flumazenil)의 정맥 내 주입이 사용되었으며, 56명의 환자 가운데 54명(96.4%)

Table 1. Types of Adverse Events Occuring during Sedative Upper Endoscopy (n=5,564)

Type of adverse event	Number of patients (%)
Hypoxia	37 (0.7)
Paradoxical response	18 (0.3)
Delayed discharge from recovery room	1 (0.02)

Table 2. Methods of Intervention for Recovery of Adverse Events

Type of adverse event (n)	Method of intervention	Number of patients (%)
Hypoxia (n=37)	Flumazenil+O ₂ supply	35 (94.6)
	O ₂ supply only	2 (5.4)
Paradoxical response (n=18)	Flumazenil	18 (100)
Delayed discharge from recovery room (n=1)	Flumazenil	1 (100)

에게 플루마제닐이 투여되었다. 플루마제닐의 평균 투여량은 0.33 ± 0.17 mg이었다. 저산소증이 나타난 37명의 환자 가운데 35명(94.6%)의 환자가 비강 캐놀라를 통한 산소 공급과 플루마제닐 투여 후 회복을 보였으며, 2명(5.4%)의 환자는 비강 캐놀라를 통한 산소 공급만으로도 저산소증에서 회복되었다. 역설적 반응을 보인 18명의 환자와 지연된 의식 회복을 보인 1명의 환자도 플루마제닐 투여 후 회복되었다(Table 2). 모든 환자는 합병증 없이 회복되었으며, 사망한 환자는 없었다.

고 찰

내시경검사는 다양한 소화기 질환을 정확하게 진단하고 치료할 수 있는 매우 유용한 수단으로, 특히 소화기계 암을 조기에 발견하여 치료할 수 있다는 중요한 장점을 가지고 있다.¹⁰ 우리나라는 현재 국가 암 검진 사업의 일환으로 내시경의 시행이 꾸준히 증가하고 있으며, 단순한 진단적 술기뿐 아니라 내시경적 지혈술, 점막 절제술, 점막하 박리술 및 초음파 내시경 유도하 중재술 등 다양한 치료 내시경도 증가하고 있다.⁵ 그러나 이러한 내시경검사에는 불안감과 불편감, 통증 등이 수반될 수 있어 검사를 기피하는 요인이 되기도 한다.¹⁰ 의식하 진정은 진정제 단독 또는 진정제와 진통제를 함께 사용하여 환자의 의식 수준을 억제하는 것으로,⁴ 이러한 문제들을 완화하여 환자와 시술자 모두에게 내시경을 보다 수월하게 할 수 있도록 도입되었다. 이전의 연구들에 의해 의식하 진정은 환자의 만족도를 높이고, 공포와 불안감을 경감시키며, 이후 추적 내시경에 대한 순응도를 높이는 것으로 밝혀졌다.^{11,12} 또한 검사가 시행되는 동안 환자의 협조를 증대시키고 순응도를 높여 시술자가 안전하고 효과적인 검사를 할 수 있도록 최적화된 환경을 제공한다.^{6,13}

전통적으로 내시경을 위한 의식하 진정에는 미다졸람이 가장 흔하게 사용되어 왔으며, 이에 프로포폴(propofol), 메페리딘(meperidine), 펜타닐(fentanyl) 등을 함께 사용한 병합 요법도 사용되고 있다.¹⁴ 미다졸람은 벤조디아제핀계 약물로 γ -aminobutyric acid (GABA) 수용체와의 상호작용을 통해 진정 효과를 발현한다. 이는 억제 기능을 가진 신경 전달물질인 GABA의

수용체에 대한 결합 친화성을 향상시켜 중추 신경계에 대한 억제 능력을 증대시킨다.^{13,15} 그 결과, 미다졸람은 불안감을 경감시키고, 전향적 기억상실을 일으키며, 최면과 진정, 항경련 및 근이완 작용을 한다.¹⁶ 미다졸람의 주요 이상 반응으로는 호흡 저하, 무호흡과 저혈압이 있다. 미다졸람은 저산소증과 과탄산혈증에 대한 호흡 중추의 반응을 억제하여 호흡을 저하시키며, 이러한 작용은 용량에 비례하여 나타난다.¹⁵

진정 내시경과 관련된 저산소증의 빈도는 사용되는 약제의 종류 및 용량에 따라 다르지만, 이전 연구들에서 약 6%에서 18%로 다양하게 보고되고 있으며, 0.1%에서는 심각한 심폐 이상 반응이 나타나는 것으로 알려져 있다.^{6,7,17} 597명의 환자를 대상으로 한 네덜란드의 연구에서는¹⁴ 총 45명의 환자(7.5%)에서 저산소증이 나타났으며, 이 중 2명(0.3%)은 기관 삽관이 필요할 정도로 심각한 저산소증을 보였다. 73,029건의 의식하 진정 내시경을 분석한 한 연구에서는¹⁸ 미다졸람을 이용한 의식하 진정 내시경에서 심정지가 10,000건당 3건 발생하는 것으로 보고하였다. 60명의 환자를 대상으로 이루어진 다른 연구에서는¹⁹ 미다졸람을 이용한 의식하 진정내시경에서 산소 포화도와 혈압이 유의하게 저하되고, 심박수는 증가하는 것으로 나타났다. 반면, 180명의 환자를 대상으로 이루어진 한 무작위 대조 연구에서는²⁰ 미다졸람을 이용한 의식하 진정 내시경을 받은 환자군과 위약을 이용한 대조군 사이에 저산소증 발생률에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으며, 환자들 가운데 심각한 저산소증이 발생한 경우는 없었다. 의식하 진정 상부위장관 내시경 31,441건을 분석한 다른 연구에서는¹ 저산소증의 발생률이 10,000건당 0.950건으로 매우 낮게 나타났다. 본 연구에서도 5,564명의 환자 중 37명(0.7%)에서만 저산소증이 나타나 매우 낮은 발생률을 보였다. 산소포화도가 5분 이상 90% 미만으로 유지되거나 기관 삽관이 필요한 심각한 저산소증을 보인 환자는 없었다. 그 외의 이상 반응으로는 역설적 반응과 지연된 의식 회복이 있었으나 두 가지 모두 0.3%, 0.02%로 발생률이 매우 낮게 나타났으며, 전체 이상 반응 발생률이 1.0%에 불과하였다. 심정지나 부정맥, 심근 경색, 인지 장애, 아나필락시스, 저혈압 등의 심각한 이상 반응을 보인 환자는 한 명도 없었다.

이렇듯 미다졸람을 이용한 의식하 진정 내시경은 이상 반응의 발생률이 매우 낮은 안전한 술기라 할 수 있겠으나, 나타날 수 있는 이상 반응에 대한 예방을 위해 철저한 환자 감시와 대비가 필요하다. 의식하 진정 내시경을 시행하는 동안 환자의 의식 수준과 혈압 등 생체 징후를 감시하여 기록하고, 산소 포화도를 지속적으로 측정하여 감시해야 한다.⁴ 2008년 미국소화기 내시경학회 권고안에서는 중등도 이상의 진정을 시행하는 경우 산소를 미리 투여할 것을 고려하라고 권고하고 있다.²¹ 본 연구에서도 상부위장관 내시경 시행 시, 70세 이상의 고령인 경우,

이전 심근경색 병력이나 부정맥 등 심혈관계 기저질환이 있는 경우, 만성 폐쇄성 폐질환 등의 호흡기 질환이 있는 경우, 기타 급성 질환으로 입원 중인 환자 중 산소 공급이 필요하다고 판단되는 경우 진정 약물 투여 전 미리 비강 캐놀라로 산소 공급을 시행하였다.

또한 ASA에서는 부정맥 등의 심혈관계 질환이 있는 환자에서 중등도 이상의 진정을 시행할 때 연속적인 심전도 감시를 할 것을 권고하고 있다.²² 본 연구에서는 내시경을 시행하는 동안 지속적인 산소 포화도 모니터링을 하였으나 혈압과 심전도 모니터링을 일괄적으로 시행하지는 않아 혈압 저하 또는 부정맥 등의 이상 반응을 확인하지 못하였을 가능성이 있다.

본 연구의 가장 큰 제한점은 의식하 진정 내시경을 시행 받은 환자에서 이상 반응 발생과 관련된 위험인자를 분석하지 못한 점으로 생각된다. 본 연구에서는 진단 목적의 의식하 진정 상부위장관 내시경을 시행 받은 환자 중 이상 반응이 나타나지 않았던 환자들의 성별, 나이, 신체 상태 분류, 기저질환, 비만도, Mallampati score 등의 임상적 특징 및 미다졸람 투여량에 대한 정보를 확보하지 못하여, 이상 반응이 있었던 환자들의 특징과 비교하지 못하였다. 하지만 우리나라의 의식하 진정 내시경 검사와 관련된 이상 반응의 빈도에 대한 연구가 거의 없는 실정으로, 필요한 연구 결과라고 생각되며 추후 이상 반응이 있었던 군과 없었던 군의 임상적 특징과 미다졸람 투여량 등을 비교, 분석하여 위험인자를 파악하는 연구가 추가적으로 필요할 것으로 생각된다.

또한 연구에 포함된 모든 시술에서 의식하 진정이 내시경을 시행하는 의사의 주도하에 진행되어, 마취과 의사에 의한 의식하 진정과 비마취과 의사에 의한 의식하 진정 사이의 차이에 대한 분석은 불가능하였다. 본 연구에서는 연구 대상자의 나이, 성별, ASA 등급 외에 비만도, Mallampati score, 동반 질환 등의 임상적 특징을 조사하지 않아 의식하 진정에서의 이상 반응 발생과 관련된 위험 요인에 대한 분석은 이루어지지 않았으며, 추후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한, 연구 대상자들의 의식하 진정에 사용된 약물은 모두 미다졸람으로, 최근 의식하 진정 약물로 점차 사용량이 증가하고 있는 프로포폴에 의한 이상 반응에 대한 분석이 불가능하였으며, 이에 대한 연구도 추후 필요할 것으로 판단된다.

본 연구는 국내에서 미다졸람을 이용한 진단적 목적의 의식하 진정 상부위장관 내시경에서 진정과 관련하여 발생할 수 있는 이상 반응의 종류와 발생률을 살펴본 데에 그 의의가 있을 것으로 생각된다. 이전의 연구들^{1,6,7,17,20}과 본 연구에서 밝혀졌듯이 의식하 진정 상부위장관 내시경은 이상 반응 발생률이 매우 낮은 안전한 시술임이 분명하나, 이러한 이상 반응의 발생을 예방하기 위해 철저한 대비와 환자 감시는 의식하 진정 내시경

에서 필수적인 요소인 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Goudra B, Nuzat A, Singh PM, Borle A, Carlin A, Gouda G. Association between type of sedation and the adverse events associated with gastrointestinal endoscopy: an analysis of 5 years' data from a tertiary center in the USA. *Clin Endosc* 2017;50:161-169.
- Vaessen HH, Knappe JT. Considerable variability of procedural sedation and analgesia practices for gastrointestinal endoscopic procedures in Europe. *Clin Endosc* 2016;49:47-55.
- Park HJ, Son BK, Koo HS, Kim BW. Preparation, evaluation, and recovery before and after conscious sedative endoscopy. *Korean J Gastroenterol* 2017;69:59-63.
- Moon SH, Kim HK, Myung DS, Yoon SM, Moon W. Patient monitoring and associated devices during endoscopic sedation. *Korean J Gastroenterol* 2017;69:64-67.
- Lee JK, Jang DK, Kim WH, Kim JW, Jang BI. Safety of non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy. *Korean J Gastroenterol* 2017;69:55-58.
- McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008;67:910-923.
- Triantafyllidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Papalois AE. Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues. *World J Gastroenterol* 2013;19:463-481.
- Mak PH, Campbell RC, Irwin MG; American Society of Anesthesiologists. The ASA physical status classification: inter-observer consistency. *American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intensive Care* 2002;30:633-640.
- Chung F. Discharge criteria--a new trend. *Can J Anaesth* 1995;42:1056-1058.
- Jin EH, Hong KS, Lee Y, et al. How to improve patient satisfaction during midazolam sedation for gastrointestinal endoscopy? *World J Gastroenterol* 2017;23:1098-1105.
- Abraham NS, Fallone CA, Mayrand S, Huang J, Wicczorek P, Barkun AN. Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost-outcome study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1692-1699.
- Loftus R, Nugent Z, Graff LA, Schumacher F, Bernstein CN, Singh H. Patient satisfaction with the endoscopy experience and willingness to return in a central Canadian health region. *Can J Gastroenterol* 2013;27:259-266.
- Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007;133:675-701.
- Vaessen H, Bruens E, Knappe J. Clinical analysis of moderate-to-deep-sedation by nonmedical sedation practitioners in 597 patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a retrospective study. *Endosc Int Open* 2016;4:E564-E571.
- Moon SH. Sedation regimens for gastrointestinal endoscopy.

- Clin Endosc 2014;47:135-140.
16. Horn E, Nesbit SA. Pharmacology and pharmacokinetics of sedatives and analgesics. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004;14:247-268.
 17. Agostoni M, Fanti L, Gemma M, Pasculli N, Beretta L, Testoni PA. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. *Gastrointest Endosc* 2011;74:266-275.
 18. Goudra B, Nuzat A, Singh PM, Gouda GB, Carlin A, Manjunath AK. Cardiac arrests in patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a retrospective analysis of 73,029 procedures. *Saudi J Gastroenterol* 2015;21:400-411.
 19. Ozel AM, Oncu K, Yazgan Y, Gurbuz AK, Demirturk L. Comparison of the effects of intravenous midazolam alone and in combination with meperidine on hemodynamic and respiratory responses and on patient compliance during upper gastrointestinal endoscopy: a randomized, double-blind trial. *Turk J Gastroenterol* 2008;19:8-13.
 20. Fakheri HT, Kiasari AZ, Taghvaii T, et al. Assessment the effect of midazolam sedation on hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy. *Pak J Biol Sci* 2010;13:152-157.
 21. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Lichtenstein DR, Jagannath S, et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;68:815-826.
 22. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96:1004-1017.