

2012년 2월 석사학위논문 의식하 진정대장내시경 검사에서 미다졸람이 심폐기능에 미치는 영향 김영훈

2012년 2월

석사학위

논문

의식하 진정대장내시경 검사에서 미다졸람이 심폐기능에 미치는 영향

조선대학교 대학원

의학과

김영훈

의식하 진정대장내시경 검사에서 미다졸람이 심폐기능에 미치는 영향

Effect of midazolam on the cardiopulmonary function
during conscious sedative colonoscopy

2012년 2월 24일

조선대학교 대학원

의 학 과

김 영 훈

의식하 진정대장내시경 검사에서 미다졸람이 심폐기능에 미치는 영향

지도교수 박 찬 국

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2011년 10월

조선대학교 대학원

의 학 과

김 영 훈

김영훈의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 김 만 우 (인)

위 원 조선대학교 교수 박 찬 국 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 영 대 (인)

2011년 11월

조선대학교 대학원

목 차

| | |
|-------------|----|
| ABSTRACT | iv |
| I. 서론 | 1 |
| II. 대상 및 방법 | 2 |
| III. 결과 | 4 |
| IV. 고찰 | 6 |
| V. 요약 | 9 |
| 참고문헌 | 11 |

표 목 차

Table 1 _____ 15

Table 2 _____ 16

Table 3 _____ 17

Table 4 _____ 18

도 목 차

| | |
|----------|----|
| Figure 1 | 19 |
| Figure 2 | 20 |
| Figure 3 | 21 |

ABSTRACT

Effect of midazolam on the cardiopulmonary function during conscious sedative colonoscopy

Kim Young Hoon

Advisor : Prof. Park Chan-Kuk M.D., Ph.D

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

(Background) The conscious sedation with midazolam has been shown to reduce anxiety and pain, to improve patient's tolerance and success rate of colonoscopic examination. Midazolam, however, sometimes leads to adverse effects such as the hypoxia and hypotension during examination. The aim of this study is to investigate the effects of midazolam on the cardiopulmonary function during conscious sedative colonoscopic examination.

(Method) Between February 2011 and September 2011, consecutive one hundred twenty six patients undergoing colonoscopy were divided into 2 group: (1) sedation with intravenous midazolam (midazolam group:n=65); (2) no intravenous cannula(control group:n=61). Peripheral oxygen saturation(SpO₂), systolic and diastolic blood pressure and heart rate were recorded prior to, during and after the endoscopic procedure.

(Result) In medazolam group, the decrease of SBP and DBP from baseline was more significant during the colonoscopic procedure compared to those in control group. This decrease of SBP and DBP did not returned to normal range after the colonoscopic procedure. But, the frequency of SBP change in midazolam group was similar that in control group. In midazolam group, the decrease of HR and SpO₂ from baseline was significantly lower in control group during colonoscopy. Although the decrease of HR did not return to the normal range, the decrease of SpO₂ returned to the normal range after the colonoscopic procedure.

(Conclusion) This study showed that midazolam induced decrease of SBP, DBP, and peripheral oxygen saturation during colonoscopy exam. The clinically significant changes in SBP, heart rate and SpO₂, however, was similar in midazolam and control group. These results may suggest that midazolam has a tolerable effect on the cardiopulmonary function and safely used during colonoscopy.

Key word : Colonoscopy, Midazolam. Cardiopulmonary function

1. 서론

최근 서구화된 식생활 습관의 변화 및 산업화에 따른 환경의 변화로 인하여 국내에서도 대장질환이 점차적으로 증가추세에 있으며, 대장암에 관한 일반인들의 관심이 증대됨에 따라 대장 내시경에 대한 환자의 요구 및 그에 따른 검사 시행과 추적 검사가 빈번히 이루어지고 있는 것이 현실이다. 대장내시경 검사는 시술시간이 상부위장관내시경보다 상대적으로 길고 환자들에게 불편감과 통증을 주는 검사로서, 환자의 순응도와 시술자의 편의를 증가시키기 위해 의식하 진정 대장내시경의 빈도가 증가하는 추세이다. 많은 나라에서 대장내시경을 시행할 때 통증을 감소시키기 위해 수면제나 마취제를 환자에게 투여하고 있다. 이러한 수면제와 마취제는 시술 중 공포와 불편감으로 인해 발생할 수 있는 심근허혈이나 부정맥을 줄여준다(1).

의식하 진정 대장시경에 흔히 사용하는 약제는 벤조다이아제핀과 아편유사제가 많이 사용된다. 벤조다이아제핀 제제의 하나인 미다졸람은 강력한 선행성 기억상실과 불안해소, 진정효과를 가지고 있다. 그리고, 미다졸람과 아편유사제의 병합은 진통효과를 제공하는 동시에 진정과 기억상실 효과를 증가시켜 환자의 만족도를 향상시킨다(2). 미다졸람은 안정성이 입증되어 있고, 많이 사용되고 있는 프로포폴보다 진정작용이나 수면 유도작용이 덜한 반면 혈압강하 효과 및 다른 부작용이 적은 것으로 알려져 있어 다른 진단적 내시경 검사, 영상의학적인 검사 및 치료시술에도 널리 사용된다(3).

의식하 진정 내시경검사에서 많이 사용되고 있는 미다졸람이 환자의 심폐기능에 미치는 영향에 대한 국내 연구는 거의 없는 실정이다. 본 연구는 미다졸람이 의식하 진정내시경 검사 중에 환자의 심폐기능에 미치는 영향을 비침습적으로 확인하고 미다졸람을 이용한 의식하 진정대장내시경 검사의 안전성을 규명함으로써 환자들의 접근성을 높이는데 그 목적이 있다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

2011년 2월부터 2011년 9월까지 서울대학교 보라매병원 소화기 센터에서 대장내시경을 시행한 환자 중 미다졸람을 사용한 의식하 진정 대장내시경 검사를 받은 환자를 대상으로 하였고, 대조군은 미다졸람을 사용하지 않고 대장내시경을 검사를 받은 환자로 하였다. 대장내시경을 시행 받은 환자들 중 맹장까지 진행하지 못한 환자, 미다졸람 투여 이후 진정이 되지 않은 환자, 벤조다이아제핀계 약물이나 마약성 진통제를 장기적으로 복용하는 환자, 심각한 심혈관계 질환, 호흡기 질환, 간 질환, 신장질환, 정신질환이 있는 환자, 그리고 의사소통이 어려운 환자는 제외되었다.

모든 환자들에게 인구학적 변수(성별, 연령), 대장내시경 시행적응증(빈혈, 혈변, 체중감소, 배변습관의 변화, 기타), 동반질환(당뇨, 고혈압, 뇌졸중, 간질환, 신장질환)과 같은 임상정보를 환자의 진술과 차트리뷰를 통하여 정보를 조사하였다.

2. 방법

모든 환자에게 시행 전, 대장내시경 시작시기(on insertion), 맹장도달시(on cecum), 대장내시경 회수시(on scope out)시에, 각각 수축기 및 이완기 혈압, 분당 맥박수, 말초혈 산소분압을 측정하였다. 수축기 혈압은 20mmHg 보다 큰 차이를 보였을 때, 이완기 혈압을 10mmHg 보다 큰 차이를 보일 때, 심박수는 분당 15회 이상 차이를 보일 때, 그리고, 말초혈 산소분압은 90% 미만으로 감소하였을 때를 임상적으로 의미 있는 차이로 정의하였다. 장정결은 colyte 4L 를 검사 전날 저녁에 3시간에 걸쳐 복용하도록 하였다. 대장내시경 검사는 Olympus CF-260을 사용하였다(Olympus Optical Co., Ltd., Tokyo, Japan). 모든 대장내시경 검사는 600 레이상 경험을 가진 숙련된 2명의 소화기 내과 의사들이 시행하였다. 장정결도는 Excellent(95% 이상의 장점막이 관찰되며, 소량의 맑은 liquid 만 있는 경우), Good(90% 이상의 장점막이 관찰되며, 소량의 turbid liquid 만 있는 경우), Fair(90% 이상의 장점막이 관찰되나, 중증도의 대변이 있으나 흡입후 장점막이 잘

관찰되는 경우), inadequate(90% 미만의 장점막이 관찰되어, 검사를 마칠수 있느냐 장정결이 불완전한 경우, 검사를 방해할 정도의 대변과 turbid liquid 가 있는 경우), Poor(다량의 대변으로 인해 검사가 불가능한 경우)로 나누어 표기한다(4).

3. 통계처리

모든 검사 항목의 통계 처리는 SPSS(Statistical package for the social sciences, for windows version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL)를 사용하여 평균과 표준 편차로 표시하였다. 통계분석에서는 미다졸람을 사용한 군과 사용하지 않은 군을 각각 독립변수로 지정하였고, Chi-square test, Independent T-test, 그리고 반복된 통계에서는 RM-ANOVA test를 사용하였다. 각 집단들 사이 유의한 차이는 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였으며 표본들의 평균값은 95% 신뢰구간으로 설정하였다.

III. 결과

1. 임상적 특징

전체 환자는 총 141명이었고 이중 미다졸람을 투여 받은 환자는 71명 이었다. 이중 6명이 제외되었는데 대장의 협착으로 인한 경우가 2명, 장정결상태가 불량한 경우가 4명이었다. 대조군은 70명 이었는데, 이중 9명이 제외되었다. 대장의 협착으로 인한 경우가 3명, 장정결상태가 불량한 경우가 5명, 기술적인 문제로 맹장에 도달하지 못한 경우가 1명이었다. 그래서, 미다졸람을 투여 받은 65명, 대조군 61명을 대상으로 분석하였다(Figure1).

미다졸람을 사용하여 대장내시경을 시행한 군의 평균 나이는 58.77세±15.47세였으며 미다졸람을 사용하지 않은 군의 평균 나이는 62.69세±9.76세로 p 값은 0.09 로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 각 군의 성별, 대장내시경 시행 적응증, 동반질환, 대장내시경의 진단명, 장정결도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 두군 간의 기저 수축기, 이완기 혈압, 분당 맥박수, 말초혈 산소포화도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

2. 검사 중 생체징후에 변화

대장 내시경 검사를 시행하였을 때 수축기 혈압의 변화를 보면, 미다졸람을 사용한 군에서는 검사 시작 시에 가장 뚜렷한 혈압의 감소가 관찰되었으며 이러한 혈압의 감소는 맹장 부위에 도달한 시점에서 소폭 상승하나, 대장내시경 회수 시점에서 다시 하강한다. 반면 대조군에서는 검사 시작 시에 혈압이 상승하였으며 맹장 부위에 도달한 시점에서 가장 높은 혈압을 나타냈으며 이후 대장내시경 회수 시점에서 다시 하강하였다($p=0.001$). 이완기 혈압의 변화를 보면, 수축기 혈압의 변화와 아주 유사한데, 미다졸람을 사용한 군에는 시작 시에 감소하다가 이후 소폭 상승 그리고 다시 하강하는 양상을 보이고, 대조군에서는 맹장에서 가장 높은 혈압이 측정되고 이후 다시 하강하지만. 수축기 혈압과 변화 양상의 차이가 있다면 이 변화의 폭이 좁다는 것이다. 분당 맥박수는 미다졸람을 사용한 군에서는 검사 시작 시에 감소가 관찰되었으며 이후 맹장에 도달하였을 때 상승을 보였고, 이후 다시

내시경을 회수를 하였을 때 감소하였다. 대조군에서는 내시경이 항문에 진입하는 순간에 가장 빠른 맥박수를 보였으며, 이후 내시경을 회수할 때 까지 점차적으로 감소하였다. 이러한 두 군의 심박수를 비교하여 보면 항문에 대장내시경이 진입할 때는 유의한 차이를 보였고 내시경이 맹장에 도달하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 대장내시경 회수이후 미다졸람을 사용한 군이 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다($p=0.001$). 말초혈 산소포화도는 두군 모두 평균의 변화량이 3%미만으로 큰 차이를 보이지 않았다. 두군 간에 항문에 대장내시경이 진입할 때와 대장내시경이 맹장에 도달한 이후에 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나 대장내시경 회수이후에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3, Figure 2).

3. 각 군의 임상적으로 의미 있는 차이의 빈도

수축기 혈압은 대조군의 경우 25명의 환자에서 수축기 혈압이 20mmHg 초과 변화가 있었으며, 미다졸람을 사용한 군에서는 31명의 환자에서 임상적으로 의미 있는 차이를 보였다. 빈도 상 미다졸람을 사용한 군에서 발생률이 높았지만 두군 간의 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 이완기 혈압은 대조군의 경우 25명의 환자에서 임상적으로 의미 있는 차이를 보였으며, 미다졸람을 사용한 군에서는 41명의 환자에서 의미 있는 차이를 보였다. 빈도 상 미다졸람을 사용한 군에서 발생률이 높았고, 통계학적으로 유의한 차이도 보였다($p=0.013$). 분당 맥박수는 대조군에서는 8명의 환자에서 분당 15회를 넘어서는 차이를 보였으며, 미다졸람을 사용한 군에서는 17명의 환자에서 임상적으로 의미 있는 차이를 보였다. 미다졸람을 사용한 군에서 발생률이 높았지만 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다

말초혈 산소포화도가 90%미만으로 감소하는 경우는 미다졸람을 사용한 군에서 한명이 있었으나 비강에 산소를 분당 2 리터를 투여한 이후 바로 90%이상으로 호전되었다(Table 4, Figure 3).

IV. 고찰

대장내시경은 하부위장관의 조직학적인 진단을 하는데 가장 좋은 진단법으로 생각된다. 대장내시경 검사는 때에 따라 심한 통증을 수반할 수 있기에 통증의 경감을 위하여 의식하 진정내시경 검사가 사용되기도 한다. 길어지는 검사시간과 계속 연장되는 시술 때문에 발생하는 불안과 통증은 높은 합병증 발생률을 초래할 수 있기 때문이다(5).

미다졸람은 수용성 benzodiazepine 제제로서 발현시간이 비교적 빠르고, 정맥염의 빈도가 낮으며 강력한 선행성 건망증을 유발하고 길항제인 flumazenil의 사용으로 부작용 발생시 즉각적인 조치가 가능하여 비교적 안전한 의식하 진정 내시경의 전 처치제로 널리 사용되고 있다(6). 수용성으로 지속정주 또는 일시정주가 가능하고 반감기는 0.7 ~ 1.3시간이며 평균 작용시간은 1시간이다, 미다졸람의 효과는 80분 이상 나타날 수 있으므로 flumazenil 투여 후 진정이 다시 발생하는 것을 주의해야 한다(2).

Benzodiazepine과 opioids 병용 투여는 약물의 용량에 따라 그 안정 효과가 차이가 있는데, 0.01~0.05 mg/kg의 저용량 midazolam은 opioids와 병용 투여시 부가적 효과를 나타내지만, 0.07~0.37 mg/kg의 고용량 midazolam은 opioids와 병용 투여시 상승적인 안정효과가 있어 midazolam의 약물 사용량을 줄일 수 있다(7). 반면, 대장내시경 검사를 할 때 propofol을 midazolam과 병용을 한다면 수축기와 이완기 혈압에 영향을 줄 수 있다(8).

이번 연구에서는 흔히 언급되는 저용량 midazolam을 사용하였다. 이후 환자의 진정의 정도에 따라 대장내시경 시술자를 보조하는 의료진이 미다졸람 1mg을 추가로 정맥 주사하는 이러한 방법에서는 환자의 말초혈 산소분압이 검사 중에 통계학적으로 의미있는 감소를 보인다. 그리고, 검사 중 혈압도 통계학적으로 의의가 있는 차이를 보이며 감소하며, 수축기 혈압의 경우 20mmHg 이상의 차이를 보이는 경우가 미다졸람의 경우 빈도 상으로 대조군의 경우보다 많이 발생하지만 통계적으로 유의한 차이는 아니다. 하지만, 이완기 혈압은 검사종과 대시경을 회수한 이후에도 대조군보다 미다졸람의 사용한 군에서 더 감소하는 소견을 보였다, 뿐만

아니라 10mmHg 이상의 유의한 변화의 빈도도 통계적으로 의미있는 차이를 보여 검사 시 주의를 요한다. 이 연구에서 임상적으로 의미 있는 생체징후의 차이를 위에서 기술한 대로 한 근거는 Wang 등의 연구(8)를 참고하였다. 하지만, 이들의 연구는 사용한 약제와 측정 방법이 본 연구와 달라 직접적인 비교에는 한계가 있다. 만약 미다졸람을 사용한 의식 하 진정내시경중 저혈압이 발생한다면 미리 확보한 정맥 주사로를 이용하여 생리식염수를 일시적으로 투여하고 반복적으로 보조자를 통해 혈압을 확인하며 환자를 면밀히 관찰하고 보호할 필요가 있다. 말초혈 산소분압은 검사가 끝난 이후 모두 상승하였으며 임상적으로 심각한 이상을 일으킬 정도의 수치가 아니었으며 통계학적으로도 차이를 보이지 않았다.

대조군에서도 살펴보면 미다졸람을 사용한 군에서 보다 처음 검사를 시행할 경우 일시적으로 혈압 강하 등의 위험한 상황은 그 빈도가 작지만, 환자의 통증이나 두려움으로 인한 카테콜아민의 분비가 증가하여 수축기나 이완기 혈압이 상승하는 것을 관찰할 수 있으며 본 연구에서도 한명의 환자에서 수축기 혈압의 200mmHg로 상승하는 소견이 관찰되었다. 마찬가지로 이러한 경우에도 일단 진입을 천천히 한다던가, 장내꼬임이나 과도한 신전 등이 발생했는지 여부 잘 확인하여 대처하여야 한다. 연구들의 결과로 미루어 보아 미다졸람을 사용한 검사를 안전하지 않은 검사로, 그리고 미다졸람을 사용하지 않은 군을 절대적으로 안전한 검사로 규정할 수도 없다. 그래서, 좀 더 안전한 전처치 방법이 앞으로 연구가 필요할 것으로 생각되는데 새로운 약물을 사용하는 방법으로는 현재 propofol의 수용성 전구물질인 fospropofol sodium (Lusedra, Eisai Co, Inc., NJ, USA)을 사용하는 방법이 있다.(9-12), 그 외에도 기기나 투약장치에 의존하는 방법들이 대두되고 있는데, 환자가 직접 약물의 투여시기를 조절하는 patient-controlled sedation(13-15), propofol농도를 유지하기 위해 컴퓨터 보조 투약 장치를 이용하는 computer-assisted personalized sedation등이 소개되어 있지만 아직 국내에서 상용되진 않고 있다(16-18). 미다졸람을 사용하는 방법으로는 미다졸람을 내시경을 시작할 때와 맹장에 도달하였을 때 나누어 주는 분할 주입 방법이 있는데, 이러한 방법 역시 아직 널리 사용되진 못하고 있다(18). 진정 중 환자의 감시방법으로 혈압과 분당 맥박수, 말초혈 산소분압, 그리고, 모니터 심전도 외에도 capnography

를 이용하여 감시하는 방법이 언급되고 있는 실정이다(20).

이 연구는 대상 환자수가 작고, 혈압, 산소포화도, 그리고, 분당맥박수를 검사 중 지속적으로 특정하지 못하였다. 아울러 심전도를 측정하지 못한 점이 제한점이다. 그러나, 미다졸람을 사용한 군에서는 혈압과 산소포화도가 감소하였지만 검사후 정상범위로 회복되었으며, 임상적으로 의미있는 변화의 빈도가 수축기 혈압, 맥박수, 그리고 말초혈 산소포화도에서 통계학적으로 의미는 차이를 보이지 않아 미다졸람을 사용한 대장내시경을 시행할 때 미다졸람은 전저치 약제로 안전하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

V. 요약

목적

최근 대장암 환자의 증가로 대장내시경의 필요성이 높아지고 시행 빈도가 점차 증가하는 추세이다. 이에 따라 의식하 진정 대장내시경의 빈도도 증가하고 있다. 환자의 두려움과 통증을 경감시키기 위해 사용하는 미다졸람이 대장내시경중 심폐 기능에 어떠한 영향을 끼치는지를 알아보고자 한다.

방법

2011년 1월부터 2011년 9월까지 서울 대학교 보라매 병원 소화기 센터에서 대장내시경 검사를 받은 환자 126 명중 미다졸람을 투여 받은 65 명의 환자와 투여받지 않은 61명의 환자를 대상으로 대장내시경 시행 전, 대장 내시경 시작시(Rectal intubation), 맹장도달시(Cecum), 대장내시경 회수시(Withdrawal)에 각각, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 말초혈 산소분압, 맥박수를 측정하여 이에대한 차이를 비교분석하였다.

결과

미다졸람을 사용한 환자군의 남자는 36명 여자는 29명이었고 평균나이는 58.77 세 였다. 미다졸람을 사용하지 않은 환자군의 남자는 39명 여자는 22명이었고 평균나이는 62.69명이였다. 미다졸람을 사용한 군에서의 수축기, 이완기 혈압은 사용하지 않은 군에 비하여 검사를 시작부터 끝까지 통계학적으로 유의한 차이를 보이며 감소하는 하였다. 그러나, 수축기 혈압이 20mmHg 이상 나는 부작용이 나타는 빈도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.449$). 심박수는 대장내시경 검사 중에 유의한 차이를 보였으나, 심박수가 분당 15회 이상 변화하는 빈도는 두군간의 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.067$).말초혈 산소분압은 검사중에는 감소하였으나 검사가 끝난 이후에는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.061$).

결론

미다졸람을 사용한 대장내시경 검사는 검사중 이나 검사가 끝났을 때에도 혈압이나 맥박수의 감소를 초래하지만, 생명의 영향을 끼치는 심각한 변화의 빈도는 유의한 차이를 보이지 않아서 비교적 안전한 검사로 생각된다.

참고 문헌

1. Levy N, Abinader E. Continuous electrocardiographic monitoring with Holter electrocardiocorder throughout all stages of gastroscopy. *Dig Dis Sci* 1077;22:1091-6.
2. Koo JS, Choi JH. Conscious sedation during gastrointestinal endoscopy: midazolam vs propofol. *Korean J Gastrointest Endosc*. 2011;42:67-73.
3. Riphaus A, Wehrmann T. Sedation and preparation. *Endoscopy* 2011;43:63-66
4. Modi C, Depasquale JR, Digiacomio WS, Malinowski JE, Engelhardt K, Shaikh SN, Kothari ST, Kottam R, Shakov R, Maksoud C, Baddoura WJ, Spira RS. Impact of patient education on quality of bowel preparation in outpatient colonoscopies. *Qual Prim Care*. 2009;17(6):397-404.
5. Cinar K, Yakut M, Ozden A. Sedation with midazolam versus midazolam plus meperidine for routine colonoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Turk J Gastroenterol*. 2009 Dec;20(4):271-5.
6. Kim DK, Jung HY, Ko HM, Jo JY, Kim SG, Lee D, Chang HS, Song HK, LEE HJ, Chung EJ, Park HW, and Kim JH. The Effects of flumazenil on the recovery time and satisfaction of the use of sedative endoscopy with midazolam. *Korean J Gastrointest Endosc*. 2008;36:206-212.
7. Jung HK, Bae KS, Yoon SJ, Lee JS, Kwon JM, Yoo MA. Comparison of midazolam versus midazolam/meperidine during colonoscopy in a prospective,

randomized, double-blind study. Korean J Gastroenterol. 2004;43:96-103.

8. Wang F, Shen SR, Xiao DH, Xu CX, Tang WL. Sedation, analgesia, and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. Int J Colorectal Dis. 2011;26(6):703-8.

9. Cohen LB, Cattau E, Goetsch A, et al. A randomized, double-blind, phase 3 study of fospropofol disodium for sedation during colonoscopy. J Clin Gastroenterol 2010;44:345-353.

10. Gibiansky E, Struys MM, Gibiansky L, et al. AQUAVAN injection, a water-soluble prodrug of propofol, as a bolus injection: a phase I dose-escalation comparison with DIPRIVAN (part 1): pharmacokinetics. Anesthesiology 2005;103:718-729.

11. Struys MM, Vanluchene AL, Gibiansky E, et al. AQUAVAN injection, a water-soluble prodrug of propofol, as a bolus injection: a phase I dose-escalation comparison with DIPRIVAN (part 2): pharmacodynamics and safety. Anesthesiology 2005;103:730-743.

12. Cohen LB. Clinical trial: a dose-response study of fospropofol disodium for moderate sedation during colonoscopy. Aliment Pharmacol Ther 2008;27:597-608.

13. Roseveare C, Seavell C, Patel P, et al. Patient-controlled sedation and analgesia, using propofol and alfentanil, during colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. Endoscopy 1998;30:768-773.

14. Bright E, Roseveare C, Dalglish D, Kimble J, Elliott J, Shepherd H. Patient-controlled sedation for colonoscopy: a randomized trial comparing patient-controlled administration of propofol and alfentanil with physician-administered midazolam and pethidine. *Endoscopy* 2003;35:683-687.
15. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007;133:675-701.
16. Shah B, Cohen LB. The changing faces of endoscopic sedation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;4:417-422.
17. Pambianco DJ, Whitten CJ, Moerman A, Struys MM, Martin JF. An assessment of computer-assisted personalized sedation: a sedation delivery system to administer propofol for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;68:542-547.
18. Banerjee S, Desilets D, Diehl DL, et al. Computer-assisted personalized sedation. *Gastrointest Endosc* 2011;in press. doi:10.1016/j.gie.2010.10.035
19. Lee H, Kim JH. Superiority of split dose midazolam as conscious sedation for outpatient colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2009;15(30):3783-7.
20. Cacho G, Pérez-Calle JL, Barbado A, Lledó JL, Ojea R, Fernández-Rodríguez CM. Capnography is superior to pulse oximetry for the detection of respiratory depression during colonoscopy. *Rev Esp Enferm Dig*.

2010 Feb;102(2):86–9.

21. Ristikankare M, Julkunen R, Mattila M, Laitinen T, Wang SX, Heikkinen M, Janatuinen E, Hartikainen J. Conscious sedation and cardiorespiratory safety during colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2000 Jul;52(1):48–54.

Table 1. Demographic data and clinical characteristics of the study population.

| | Control group(n=61) | Midazolam group(n=65) | <i>p</i> -value |
|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|
| Age(yr) | 62.69±9.767 | 58.77±15.471 | 0.09† |
| Gender(M:F) | 39:22 | 36:29 | |
| Indication for Colonoscopy | | | |
| Anemia | 4 | 3 | 0.63‡ |
| Stool occult blood | 5 | 12 | 0.09‡ |
| Weight loss | 2 | 1 | 0.52‡ |
| Routine check | 23 | 14 | 0.05‡ |
| Bowel habit change | 13 | 17 | 0.52‡ |
| Prior History of DM | 7 | 6 | 0.68‡ |
| Prior History of HTN | 20 | 23 | 0.76‡ |
| Colonoscopy diagnosis | | | |
| Polyps | 10 | 17 | 0.18‡ |
| IBD | 0 | 3 | 0.09‡ |
| Cancers | 1 | 3 | 0.34‡ |
| Non specific colitis | 1 | 3 | 0.34‡ |
| Bowel preparation | | | |
| Excellent | 19 | 14 | |
| Good | 21 | 24 | |
| Fair adequate | 16 | 19 | 0.74‡ |
| Inadequate | 3 | 6 | |
| Poor | 1 | 1 | |

† By independent Samples *t*- test, ‡ By Pearson Chi-Square test

Table 2. Baseline blood pressure, pulse rate, and saturation of peripheral oxygen in groups.

| | Control group(n=61) | Midazolam group(n=65) | <i>p</i> -value |
|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|
| Baseline systolic pressure(mmHg) | 132.57±15.449 | 130.23±18.011 | 0.436† |
| Baseline diastolic pressure(mmHg) | 75.62± 9.649 | 76.66± 7.355 | 0.500† |
| Base line heart rate(/min) | 73.39±14.541 | 70.83±12.881 | 0.296† |
| Baseline oxygen saturation(%) | 97.28± 1.799 | 97.72± 1.269 | 0.114† |

† By independent Samples t- test

Table 3. Changes in vital sign during the colonoscopy (mean \pm SD)

| | Control group(n=61) | Midazolam group | <i>p</i> -value |
|--------------------------|------------------------|--------------------|-----------------|
| On insertion | | | |
| Systolic pressure(mmHg) | 137.48 \pm 18.86 | 110.13 \pm 17.33 | 0.000† |
| Diastolic pressure(mmHg) | 79.9 \pm 11.62 | 63.94 \pm 11.86 | 0.000† |
| Heart rate(/min) | 76.30 \pm 16.63 | 67.70 \pm 11.62 | 0.001† |
| Oxygen saturation(%) | 96.77 \pm 2.19 | 95.16 \pm 2.02 | 0.000† |
| On Cecum | | | |
| Systolic pressure(mmHg) | 139.85 \pm 20.59 | 119.38 \pm 19.97 | 0.000† |
| Diastolic pressure(mmHg) | 80.75 \pm 12.48 | 70.88 \pm 11.64 | 0.000† |
| Heart rate(/min) | 75.87 \pm 15.63 | 69.59 \pm 15.10 | 0.024† |
| Oxygen saturation(%) | 97.16 \pm 2.28 | 95.03 \pm 1.86 | 0.000† |
| On scope out | | | |
| Systolic pressure(mmHg) | 133.75 \pm 19.39 | 114.86 \pm 12.15 | 0.000† |
| Diastolic pressure(mmHg) | 77.44 \pm 11.28 | 68.88 \pm 8.18 | 0.000† |
| Heart rate(/min) | 74.20 \pm 15.13 | 67.06 \pm 10.80 | 0.001† |
| Oxygen saturation(%) | 96.61 \pm 1.99 | 96.03 \pm 1.40 | 0.061† |

† By independent Samples t- test

Table 4. Frequency of patient exhibiting clinically significant changes in vital sign during the colonoscopy.

| | Control group(n=61) | Midazolam group(n=65) | <i>p</i> -value |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------|
| Systolic pressure(mmHg) | 25(40.9%) | 31(47.6%) | 0.449* |
| Diastolic pressure(mmHg) | 25(40.9%) | 41(63.0%) | 0.013* |
| Heart rate(/min) | 8(13.1%) | 17(26.1%) | 0.067* |
| Oxygen saturation(%) | 0(0.00%) | 1(1.5%) | |

* By Pearson Chi-Square test

Figure 1. Flow diagram of subject progress through the phases of the study

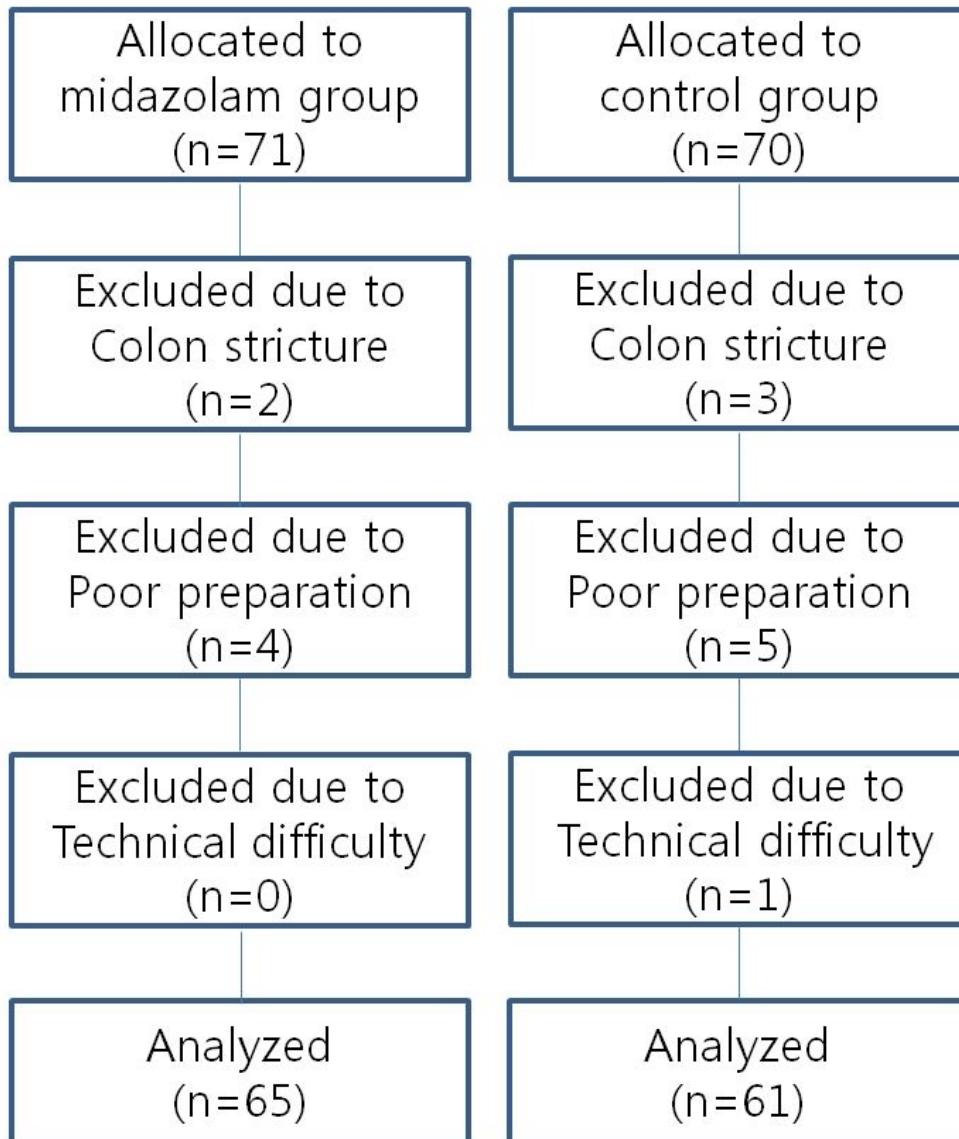
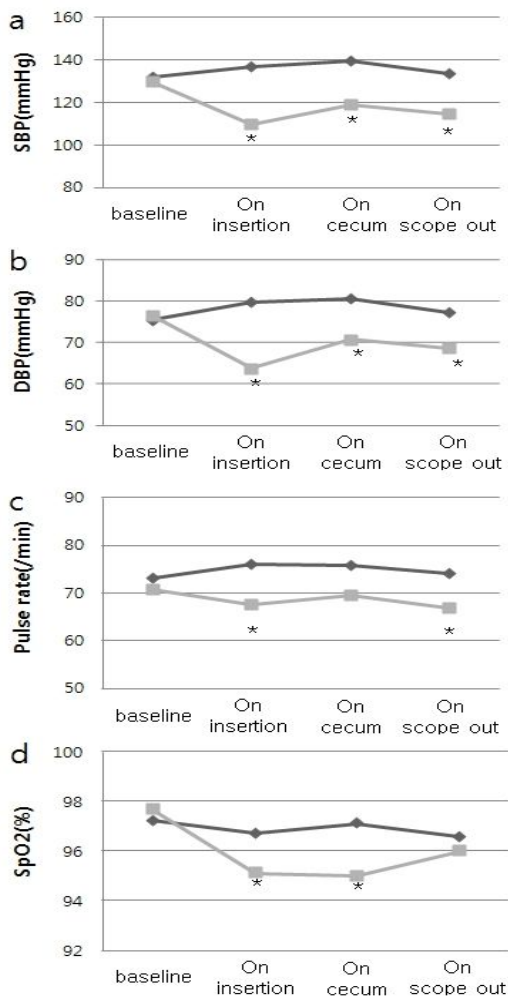


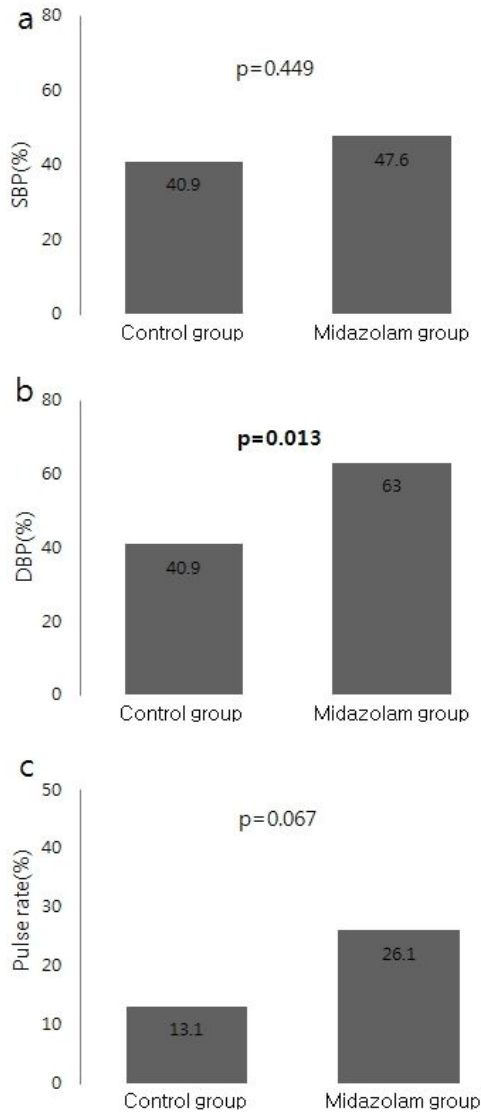
Figure 2. Changes in **a** SBP, **b** DBP, **c** mean pulse, and **d** SpO₂ throughout the colonoscopy.



*p<0.05, midazolam group(gray square, n=65) vs, control group(black diamond, n=61).

SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, SpO₂ saturation of peripheral oxygen.

Figure 3. Frequencies(%) of patient exhibiting clinically significant changes in **a** SBP, **b** DBP, and **c** pulse rate following the colonoscopy.



* By Pearson Chi-Square test

SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, SpO2 saturation of peripheral oxygen