



상부위장관 내시경 검사의 신생물 발견율에 있어 진경제 사용의 효용성

김상윤¹, 박재명^{2,3}

한양대의료원 명지병원 내과¹, 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 소화기내과², 가톨릭대학교 광의학연구소³

Antispasmodic Agent Administration Improves Gastric Neoplasm Detection Rates during Esophagogastroduodenoscopy

Sang Yoon Kim¹, Jae Myung Park^{2,3}

Department of Internal Medicine, Myongji Hospital, Hanyang University Medical Center¹, Goyang, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea², Seoul, Institute for Photomedicine, The Catholic University of Korea³, Seoul, Korea

Article: Assessment of cimetropium bromide use for the detection of gastric neoplasms during esophagogastroduodenoscopy (JAMA Netw Open 2022;5:e223827)

요약: 내시경 시술 전 진경제 투약은 부교감 신경을 억제해 위장관 연동 운동 및 분비물을 감소시켜 내시경 검사 중 명확한 점막 관찰을 위한 목적으로 사용되고 있다.^{1,2} 이번 연구는 성향 점수 매칭을 이용한 후향적 연구로 2010년 1월부터 2017년 6월까지 단일기관의 건강검진센터에서 상부위장관 내시경 검사를 받은 수검자 67,683명을 분석하였다.³ 이 환자들을 상부위장관 내시경 전 cimetropium bromide 진경제 사용군(28,280명)과 비사용군(39,403명)으로 분류하였고 성향 점수 매칭 후 각 군에서 20,835명씩(총 41,670명)을 연구 대상으로 선정하였다. 위 신생물은 102명에서 발견되었고, 병리 결과 위 선종 52명, 조기위암 40명, 진행성 위암 7명, 림프종 3명이 포함되었다. 병변의 위치는 위체부(48%) 및 전정부(48%)에서 가장 많이 발견되었다. 진경제 사용군은 진경제 비사용군보다 전체 위 신생물 발견율(0.30% vs. 0.19%, $P=0.002$) 및 위 선종과 조기위암 발견율(0.27% vs. 0.17%, $P=0.02$)이 유의하게 높다. 위 내의 병변 위치에 따라, 진경제 사용군은 위 체부에 위치한 신생물 발견율이 유의하게 높았다(0.16% vs. 0.07%, $P=0.007$). 위 신생물 발견율에 영향을 주는 다른 변수를 포함한 다변량

분석에서도 cimetropium bromide 진경제 사용은 위 신생물 발견과 유의한 관련성이 있었다(OR, 1.42; 95% CI, 1.04~1.95; $P=0.03$). 수집된 데이터 중 음주 및 흡연 여부 등의 몇 가지 변수들은 결측값이 있어서 다중 대체법(multiple imputation)을 이용한 민감도 분석에서도 진경제의 사용은 위 신생물 발견율 증가와 유의한 연관성을 보여주었다(pooled OR, 1.55; 95% CI, 1.03~2.33; $P=0.04$).

결론적으로 cimetropium bromide 진경제의 사용은 위 신생물 발견율 증가와 유의한 관련성이 있고, 특히 위 체부의 신생물 발견율 증가와 관련되어 있었다. 수검자에게 진경제 사용의 금기사항이 없다면, 전처치 약물로 진경제를 사용하는 것은 상부위장관 내시경의 질 향상에 도움이 될 수 있을 것이라 생각된다.

해설: 상부위장관 내시경은 상부위장관 신생물을 조기에 발견할 수 있는 중요한 검사이다. 위장관 연동 운동은 소화 작용을 위해 필연적으로 발생하며, 상부위장관 내시경 검사 자체로 인해 향진될 수 있다. 이는 위장관 병변의 자세한 관찰 및 조직 검사를 어렵게 할 수 있고, 검사시간이 불필요하게 연장되는 등 전반적인 내시경 검사의 질이 떨어질 수 있다. 전처치 약물로 진경제의 사용은 내시경 기계 삽입 시 증가되는 위장관의 연동 운동 및 분비물을 감소시키는 데 도움이 된다. 대표적인 진경제로 근육 또는 정맥 주사로 투여되는 항콜린제 계열의 cime-

Received: July 12, 2022 Revised: July 31, 2022 Accepted: July 31, 2022

Corresponding author: Jae Myung Park

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-dae-ro, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: +82-2-2258-6022, Fax: +82-2-2258-2089, E-mail: parkjerry@catholic.ac.kr

Copyright © 2022 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.

tropium bromide 및 hyoscine-N-butyl bromide 등이 있다.⁴ 진경제는 위중한 부작용이 드문 안전한 약제이지만, 전립선 비대증이나 녹내장, 부정맥 등을 가지고 있는 환자에서는 사용 금지 혹은 주의가 필요하다.⁵ 현재까지 내시경 전처치 약제로 진경제 사용에 대한 일치된 가이드라인이 없으므로, 국가별, 병원별, 내시경 의사별로 제각기 다른 방침으로 통상적 사용 여부가 결정되고 있다. 2016년에 조사된 상부위장관 내시경 시행 전 진경제의 국가별 사용 빈도 조사에 의하면, 일본의 병원급 기관에서는 72%, 일본의 의원급 기관에서는 55%, 한국 및 미국을 포함한 다른 국가들의 병원급 기관에서는 약 40~50%에서 시술 전에 진경제를 사용하고 있었다.⁶ 국내는 상부위장관 내시경 검사가 국가건강검진 항목에 포함된 특수한 환경이고, 각 소화기내시경 기관에서 금지사항이 없다면 상부위장관 내시경 시행 전 진경제 투여를 하는 경우가 흔한 현실을 고려해 볼 때, 진경제 사용의 효용성에 대한 연구가 필요하였다.

국내외 발표된 상부위장관 내시경의 질 평가 지침에 진경제 사용에 대한 권고는 아직 표준화되어 있지 않다. 2015년 미국 소화기학회(American Society of Gastrointestinal Endoscopy), 2016년 유럽소화기학회(European Society of Gastrointestinal Endoscopy) 및 2017년 영국소화기학회(British Society of Gastroenterology) 등 주요 국제학술 단체가 발표한 상부위장관 내시경의 질 표준 지침에서는 진경제 사용에 대한 권고안은 없다.⁷⁻⁹ 2018년 국내 소화기내시경학회(Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy)에서 발표한 '국가 암 검진 내시경 질 향상 프로그램의 질 지표 개정안'에도 진경제 사용에 대한 합의안은 없다.¹⁰ 한편, 2019년 Asian consensus는 내시경 전처치 약제로 진경제의 사용이 연동 운동의 감소 및 용이한 관찰에 도움을 주어 상부위장관 신생물의 발견을 향상시킬 수 있을 것이라고 합의문을 제시하였다.¹¹ 이 합의문은 peppermint oil (L-menthol)을 사용하면 위장관 연동 운동이 감소되어 내시경 관찰이 용이할 수 있겠다는 간접적인 연구들을 기반으로 하였다. 신생물 발견율과 같이 직접적인 결과 변수로 내시경 질에 영향을 줄 것인지에 관한 연구가 없어 이 가이드라인에서는 근거수준 및 권고수준을 낮게 제한하였다. 이와 반대로 최근 캐나다소화기학회(Canadian Association of Gastroenterology)는 hyoscine-N-butylbromide 진경제의 사용은 큰 이득이 없어 상부위장관 내시경 전처치 약제로 진경제의 사용을 권고하지 않은 바 있다.¹²

연동 운동의 감소로 내시경 검사의 맹점을 줄이고, 상부위장관 내강을 충분히 확장시켜 위장관 주름 사이 병변을 관찰하는데 도움을 줄 수 있을 것이라는 가정 하에 상부위장관 내시경에서 진경제 유용성을 연구한 몇 가지 결과들이 발표된 바 있었다. 하지만 서로 상반되는 연구 결과들로 인해 상부위장관

내시경에서 진경제의 유용성은 아직 논란의 여지가 있다. 진경제 사용과 상부위장관 연동 운동의 정도 및 신생물 발견율에 대한 임상 연구는 Table 1에 정리하였다.^{3,13-21}

검진 목적의 소화기내시경 검사에서 하부위장관 신생물의 발견율인 약 35~40%에 비해, 위선종, 위암 등의 상부위장관 신생물 발견율은 약 0.3% 미만으로 현저히 낮아 연구 대상자 수가 산술적으로 대장 연구에 비해 100배 이상 많아야 한다. 즉, 진경제 사용 여부에 따른 상부위장관 신생물 발견율 차이와 같은 객관적인 지표를 분석하기 위해서는 대규모 데이터 표본이 필요하지만 데이터 수집의 어려움으로 현재까지 두 편의 논문만이 발표되었다. Omata 등¹⁹은 성향 점수 매칭을 이용한 후향적 연구에서 상부위장관 내시경 전처치 약물로 scopolamine 진경제 사용군이 진경제 비사용군에 비해 상부 위장관 신생물 발견율의 증가가 유의하지 않음을 보고하였다(0.42% vs. 0.39%, $P=0.89$). 이 일본 연구에서 13,250명의 대상자 중 상부위장관 신생물이 확인된 환자는 54명이었고, 세부적으로는 위암 18명, 위선종 19명 및 식도암 11명, 십이지장 선종 6명이 확인되었다. 연구에 포함된 상부위장관 신생물 병변의 숫자가 적어서 분석에 불충분한 면이 있다. 특히, scopolamine 진경제 사용군은 비사용군과 비교 시 위암 발견율의 교차비(OR)가 1.6이었지만 통계적 유의성은 없었는데, 이 연구에 포함된 위암 환자가 18명에 불과하여 충분한 분석을 하기 어려웠기 때문으로 생각된다(0.17% vs. 0.11%; OR, 1.6; 95% CI, 0.61~4.1; $P=0.48$). 또한 헬리코박터 파일로리 감염 유무, 위축성 위염의 정도, 내시경 관찰시간과 같이 상부위장관 신생물의 발견율과 관련된 주요 변수들을 보정하지 못하였다.

이번 연구는 대상자 및 위 신생물 수가 이전 일본 연구보다 각각 3배 및 2배 이상 많았으며, 전체 상부위장관 신생물이 아닌 위 신생물의 발견율에 초점을 맞춰 분석하였다. 또한, 이전 연구에는 포함되지 않았던 헬리코박터 파일로리 감염 유무, 위축성 위염의 정도, 관찰시간에 따른 내시경 의사의 분류 등 위 신생물과 관련된 중요한 교란 변수들을 반영해 분석한 강점이 있다. 특히 상부위장관 내시경은 내시경 의사의 시행 능력에 따라 검사의 질은 큰 차이를 보일 수 있다.² 따라서 연구에 포함된 총 14명의 내시경 의사들을 내시경 관찰시간 및 조직 검사 시행 비율에 따라 각각 두 군으로 분류하였고 이를 주요 변수로 포함해 분석을 시행하였다. 다변량 분석에서 cimetropium bromide 진경제의 사용과 함께 오랜 시간 내시경 관찰군(OR, 1.49; 95% CI, 1.09~2.04; $P=0.01$) 및 높은 조직 검사 시행군(OR, 1.56; 95% CI, 1.13~2.15; $P=0.007$)은 위 신생물 발견율 향상과 관련된 유의한 인자였다.

하부위장관 내시경 검사에 있어 진경제의 사용은 대장 주름의 움직임을 감소시키고 편평하게 하며 주름 뒤 점막의 가시성

Table 1. Clinical Trials Showing Evaluation of the Effectiveness of Antispasmodic Agents Based on Grade of Peristalsis or Gastric Neoplasm Detection Rates

Study	Study design	Antispasmodic agent	Subject number	Measurement	Result
Bianchi Porro et al. ¹⁵ (1987)	RDBPC	(A) Cimetropil bromidum 10 mg vs. placebo (B) Timpidium bromide 7.5 mg vs. placebo	280	Degree of pylorus opening/ endoscopist's satisfaction	Sufficient pylorus opening: (A) 83% vs. 50%, $P<0.01$; (B) 85% vs. 69%, $P<0.01$ Endoscopist satisfaction (very good/good): (A) 73% vs. 39%, $P<0.01$; (B) 64% vs. 42%, $P<0.01$
Hiki et al. ¹⁴ (2003)	RDBPC	Peppermint oil spray 16 mL vs. hyoscine-N-butylbromide 1 mL IM	100	Opening ratio of pyloric ring at 3 minutes post-administration	Opening ratio: peppermint oil > hyoscine-N-butylbromide ($P<0.0001$)
Lee et al. ¹⁵ (2008)	RDBPC	Cimetropium bromide 5 mg IM vs. placebo	389	Questionnaire for patients/endoscopists	Degree of patients' comfortableness ($P=0.597$) Degree of peristaltic activity ($P=0.558$) Degree of remained gastric secretion ($P=0.826$)
Park et al. ¹⁶ (2009)	Observation study	Peppermint oil 1.6% spray (before vs. after)	40	Count peristaltic waves for 3 minutes before and after spraying peppermint oil	Number of peristaltic contraction: 7.02 ± 2.25 vs. 3.17 ± 2.57 times/3 minutes ($P<0.01$) Peristaltic intensity: 3.15 ± 1.18 vs. 1.34 ± 0.95 ($P<0.01$)
Hiki et al. ¹⁷ (2011)	Multicenter, RDBPC	L-menthol 20 mL of 0.8% vs. placebo	87	Proportion of subjects with no peristalsis	Gastric peristalsis suppression: 35.6% vs. 7.1% ($P<0.001$)
Hiki et al. ¹⁸ (2012)	Multicenter, RDBPC	L-menthol spray 20 mL: (A) 0.4% L-menthol; (B) 0.8% L-menthol; (C) 1.6% L-menthol; (D) placebo	131	Grade of gastric peristalsis	Proportion of subjects with no peristalsis: (A) 32.0%; (B) 47.4%; (C) 52.9%; (D) 5.6%; $P=0.005$ Response of peristaltic score after treatment: (A) $P<0.001$; (B) $P=0.037$; (C) $P<0.001$; (D) $P=0.142$
Omata et al. ¹⁹ (2020)	PSM, retrospective study	Scopolamine 20 mg IV or IM vs. non-use	13,250	Detection rate of UGIN	No significant association: UGIN (0.42 vs. 0.39, $P=0.89$); gastric cancer (0.17% vs. 0.11%, $P=0.48$); esophageal cancer (0.06% vs. 0.11%, $P=0.55$); gastric adenoma (0.15 vs. 0.14%, $P=1$); duodenal adenoma (0.05% vs. 0.05%, $P=1$)
Meng et al. ²⁰ (2021)	Multicenter, RDBPC	L-menthol 20 mL of 0.8% vs. placebo	220	Proportion of subjects with no peristalsis	Gastric peristalsis suppression: 40.37% vs. 16.22%; $P<0.001$
Jung et al. ²¹ (2021)	RDBPC	Oral phloroglucinol 160 mg vs. placebo	142	Proportion of subjects with no peristalsis	Gastric peristalsis suppression: 22.5% vs. 9.9%; $P=0.040$
Kim et al. ³ (2022)	PSM, retrospective study	Cimetropium bromide 5 mg IV vs. non-use	41,670	Detection rate of gastric neoplasm	Significant association: gastric neoplasm (0.30% vs. 0.19%, $P=0.02$); dysplasia/early gastric cancer (0.27% vs. 0.17%, $P=0.02$)

RDBPC, randomized double blind placebo control; IM, intramuscularly; PSM, propensity score-matched; IV, intravenously; UGIN, upper gastrointestinal neoplasia.

을 높여 대장의 신생물 발견율을 증가시킬 수 있다.²² 대장의 주름과 유사하게 위 체부에 있는 위 주름도 자세한 점막 관찰의 장애 요소가 될 수 있기 때문에 진경제의 사용으로 위 체부의 불완전한 확장 및 위 주름의 움직임 줄인다면 위 신생물 발견율을 증가시킬 수 있을 것으로 생각된다. 이전의 체계적 고찰 연구에서도 주로 위 체부에서 간과된 위암(missed gastric cancer)이 많다고 보고하였다.²³ 반면, 위 전정부의 신생물 발견율은 진경제 사용 및 비사용 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 이는

내시경 삽입으로 인한 연동 운동이 증가되더라도 내시경의 관찰 범위 및 각도상 위의 전정부는 체부 및 기저부 등 다른 부위에 비해 관찰이 용이하기 때문으로 생각된다.²⁴

본 연구의 제한점으로는 진경제 사용 이후 연동 운동의 감소 정도를 평가할 수 있는 표준화된 기준이 없어 진경제 사용에 따른 연동 운동 감소 정도와 상부위장관 신생물 발견율과의 연관성을 평가하기 어려웠다. 국내에서는 cimetropium bromide가 흔히 사용되지만, cimetropium bromide를 내시경 전처리

진경제로 사용하기 어려운 국가들도 있다.⁶ Cimetropium bromide는 hyoscine-N-butyl bromide와 화학 구조가 유사하고 기전과 효과 면에서 두 약물은 거의 동등하다. 또한, 이번 연구 기관의 내시경 기록 및 전산의무기록상 cimetropium bromide 사용 후 부작용 발생 여부를 파악하기 어려웠다. 한국의약품안전관리원-한국의약품부작용보고시스템은 약물 사용과 관련 사망 및 아나필락시스와 같은 중대한 부작용 여부를 모니터링하고 있는데, 2008~2017년 기간 동안 cimetropium bromide 등 진경제의 중대한 부작용은 보고된 바 없었다.²⁵ 다만, 약리 기전상 진경제 사용 시 구강 건조, 배뇨장애, 안구 조절장애, 심계항진 등이 동반될 수 있음을 유의해야 할 것이다.

한편, 식물의 잎에서 추출한 peppermint oil (L-menthol)의 갈습 길항 작용을 이용하여 과민성 대장 증후군의 치료뿐만 아니라 내시경 중 위장관 연동 운동 억제의 유용성을 평가한 연구들이 보고되고 있다.¹⁴ Peppermint oil (L-menthol)은 정맥 또는 근육주사 투여가 아닌 내시경 도중 내시경 채널을 통해 스프레이 방식으로 점막에 도포하는 방식으로 편리하고, 항콜린성 약제 금기 환자에서도 부작용 우려 없이 사용 가능한 장점이 있다. 향후 peppermint oil (L-menthol)을 이용한 위장관 신생물 발견율의 효용성 연구를 진행해 보는 것도 의미있을 것으로 생각된다. 또한 대장의 장 정결제 복용 후 장 정결 정도의 평가 방법과 같이, 진경제 사용에 따른 상부위장관 연동 운동 억제 정도를 표준화된 평가 방법으로 개발하여 연동 운동 억제 정도와 신생물 발견율 간의 연관성에 대한 추가 연구가 필요하겠다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Sang Yoon Kim  <https://orcid.org/0000-0002-1155-1495>

Jae Myung Park  <https://orcid.org/0000-0002-1534-7467>

REFERENCES

1. Renner UD, Oertel R, Kirch W. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine. *Ther Drug Monit* 2005;27:655-665.
2. Kim SY, Park JM. Quality indicators in esophagogastroduodenoscopy. *Clin Endosc* 2022;55:319-331.
3. Kim SY, Park JM, Cho HS, Cho YK, Choi MG. Assessment of cimetropium bromide use for the detection of gastric neoplasms during esophagogastroduodenoscopy. *JAMA Netw Open* 2022; 5:e223827.
4. Bell GD. Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy* 2002;34:2-12.
5. Treweeke P, Barrett NK. Allergic reaction to buscopan. *Br J Radiol* 1987;60:417-418.
6. Uedo N, Gotoda T, Yoshinaga S, et al. Differences in routine esophagogastroduodenoscopy between Japanese and international facilities: a questionnaire survey. *Dig Endosc* 2016;28 Suppl 1:16-24.
7. Park WG, Shaheen NJ, Cohen J, et al. Quality indicators for EGD. *Gastrointest Endosc* 2015;81:17-30.
8. Bisschops R, Areia M, Coron E, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *Endoscopy* 2016;48:843-864.
9. Beg S, Rangunath K, Wyman A, et al. Quality standards in upper gastrointestinal endoscopy: a position statement of the British Society of Gastroenterology (BSG) and Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland (AUGIS). *Gut* 2017;66:1886-1899.
10. Min JK, Cha JM, Cho YK, et al. Revision of quality indicators for the endoscopy quality improvement program of the national cancer screening program in Korea. *Clin Endosc* 2018;51:239-252.
11. Chiu PWY, Uedo N, Singh R, et al. An Asian consensus on standards of diagnostic upper endoscopy for neoplasia. *Gut* 2019;68: 186-197.
12. Forbes N, Frehlich L, Borgaonkar M, Leontiadis GI, Tse F. Canadian Association of Gastroenterology (CAG) position statement on the use of hyoscine-N-butylbromide (buscopan) during gastrointestinal endoscopy. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:259-268.
13. Bianchi Porro G, Lazzaroni M, Parente F. The use of anti-muscarinic drugs in upper gastrointestinal tract endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1987;82:916.
14. Hiki N, Kurosaka H, Tatsutomi Y, et al. Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2003;57:475-482.
15. Lee JY, Kim SJ, Choi CS, et al. The efficacy of cimetropium bromide as a premedication before esophagogastroduodenoscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;37:403-408.
16. Park S, Chun HJ, Kim ES, et al. The effect of peppermint oil on peristalsis during gastroscopy. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;39:199-204.
17. Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K, et al. Antiperistaltic effect and safety of L-menthol sprayed on the gastric mucosa for upper GI endoscopy: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2011;73:932-941.
18. Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K, et al. Multicenter phase II randomized study evaluating dose-response of antiperistaltic effect of L-menthol sprayed onto the gastric mucosa for upper

- gastrointestinal endoscopy. *Dig Endosc* 2012;24:79-86.
19. Omata F, Kumakura Y, Ishii N, et al. Noneffectiveness of scopolamine for facilitating detection of upper gastrointestinal neoplasia during screening esophagogastroduodenoscopy: propensity score-matched study. *Endoscopy* 2020;52:556-562.
 20. Meng F, Li W, Zhi F, et al. Antiperistaltic effect and safety of l-menthol oral solution on gastric mucosa for upper gastrointestinal endoscopy in Chinese patients: phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Dig Endosc* 2021;33:1110-1119.
 21. Jung H, Kim HJ, Choi ES, et al. Effectiveness of oral phloroglucinol as a premedication for unsedated esophagogastroduodenoscopy: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomized trial. *PLoS One* 2021;16:e0255016.
 22. Corte C, Dahlenburg L, Selby W, et al. Hyoscine butylbromide administered at the cecum increases polyp detection: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Endoscopy* 2012;44:917-922.
 23. Pimenta-Melo AR, Monteiro-Soares M, Libânio D, Dinis-Ribeiro M. Missing rate for gastric cancer during upper gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:1041-1049.
 24. Ren W, Yu J, Zhang ZM, Song YK, Li YH, Wang L. Missed diagnosis of early gastric cancer or high-grade intraepithelial neoplasia. *World J Gastroenterol* 2013;19:2092-2096.
 25. Cho MK, Moon M, Kim HH, et al. Analysis of individual case safety reports of drug-induced anaphylaxis to the Korea Adverse Event Reporting System. *Allergy Asthma Respir Dis* 2020;8:30-35.