

ORIGINAL ARTICLE

‘한국인 유전성 유방암의 진료현황’에 대한 설문
조사결과김구상 · 김성원 · 이민혁¹ · 안세현² · 박수경³ · 한국유방암학회서울대학교 의과대학 외과학교실, ¹순천향대학교 의과대학 외과학교실, ²울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실,
³서울대학교 의과대학 예방의학교실, 한국유방암학회Practice Patterns of Surgeons for the Management of Hereditary Breast Cancer
in KoreaKu Sang Kim, Sung-Won Kim, Min Hyuk Lee¹, Sei Hyun Ahn², Sue Kyung Park³, Korean Breast Cancer SocietyDepartment of Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam; ¹Department of Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul; ²Department of Surgery, Ulsan University College of Medicine, Seoul; ³Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul; Korean Breast Cancer Society, Seoul, Korea**Purpose:** The aim of this study is to examine practice patterns of surgeons for the management of hereditary breast cancer in Korea.**Methods:** A structured questionnaire was circulated to the members of the Korean Breast Cancer Society through e-mail distribution between 6 July and 14 August 2007. A total of 43 surgeons from 42 hospitals responded to the survey.**Results:** Of the respondents, 81.4% (n=35) asked for information related to the family histories of cancer and 58.1% (n=25) recommended genetic testing for their patients. Indications for genetic testing recommended by the 25 surgeons were the following: breast cancer patients with family histories of breast or ovarian cancer (96%), bilateral breast cancer (80%), early-onset (64%) or male breast cancer (52%), and a double primary malignancy with breast and ovarian cancer (36%). Of the respondents, 52% (13/25) performed genetic counseling before genetic testing, and the surgeons (81.3%, 13/16) or genetic counselors (18.7%, 3/16) provided thegenetic counseling. Although 154 *BRCA1/2* mutation carriers of 95 families have been identified so far, only 12 family members were managed for prophylaxis by tamoxifen chemoprevention (n=2), a contralateral prophylactic mastectomy (n=2) or a prophylactic oophorectomy (n=8). There was no report of a bilateral prophylactic mastectomy being performed.**Conclusion:** Although *BRCA1/2* mutation carriers for high-risk patients with hereditary breast cancer have been identified in Korea, practice and management for cancer prevention does not seem to be actively performed. The Korean Hereditary Breast Cancer (KOHBRA) Study will serve to establish the Korean guidelines of evidence-based clinical practice for hereditary breast cancer.

Key Words : Hereditary breast cancer, Practice patterns for management, Questionnaire

중심단어 : 유전성유방암, 진료현황, 설문조사

책임저자 : 김성원

463-707 경기도 성남시 분당구 구미동 300, 분당서울대학교병원 외과
Tel: 031-787-7099, Fax: 031-787-4055

E-mail : brackorea@gmail.com

접수일 : 2007년 12월 18일 게재승인일 : 2008년 3월 17일

*본 연구는 보건복지부 암정복추진연구 개발사업 지원으로 이루어진 것임
(과제번호 0720450).

**본 연구는 2007년 11월 대한외과학회 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

서론

유방암의 위험인자로 여성호르몬, 노화, 방사선 피폭, 생활습관, 유전적요인, 환경적요인 등을 들 수 있으며, 이 중 유전적 요인은 전체 유방암의 원인 중 5-10%를 차지하고 있다. (1) *BRCA1* 과 *BRCA2* 유전자의 돌연변이와 관련된 유전적 요인은 유방암의 가장 강력한 위험인자로 알려져 있으며, 이는 전체 유전성유방암

의 약 80%를 차지하고 있다. (1-3) 유전성유방암은 산발성 유방암과는 달리 초기에 발생하고, 양측성 유방암이 흔하게 발생하며, 난소암의 위험성이 높게 나타나는 특징이 있으며, (4) 서양의 연구 결과에 의하면 *BRCA1/2* 유전자에 돌연변이가 있는 경우 평생 유방암에 걸릴 위험은 최대 65%, 난소암에 걸릴 위험은 40%까지 보고하고 있어서, 상기 보인자의 색출과 이들에 대한 적절한 관리 는 일반인을 대상으로 한 검진보다 매우 중요함을 알 수 있다. (5)

유전성유방암 연구의 역사를 보면, 초기에 시행되었던 연구는 *BRCA1/2* 유전자 돌연변이에 대한 유병률(prevalence) 연구로 유방암 및 난소암의 가족력이 있는 유방암, 조기발병 유방암, 양측성 유방암, 남성 유방암 등 유전성유방암의 위험성이 높은 군을 대상으로 *BRCA1/2* 유전자 돌연변이의 유병률을 연구하였으며, (6, 7) 위 연구의 자료를 기초로 하여 검사 전 유전자 돌연변이의 위험도를 예측할 수 있는 예측모델을 만들었고, 이 모델을 이용하여 검사 전 유전상당 시 환자의 돌연변이의 위험도를 정확히 예측하고 유전자 검사를 권유하는 기본 자료로 이용하고 있다. (8-10) 또한 아시케나지 유태인, 아이슬란드인, 말레이시아인, 필리핀인은 물론 중국인과 일본인에서도 개척자 돌연변이(founder mutation)가 발견되어, (11) 유전자검사의 비용과 노동을 절약하고 있으며, *BRCA1/2* 유전자 돌연변이 보인자의 암 발생률(침투율: penetrance)에 관한 연구를 통하여, 환자의 암 발생 위험도를 정확히 예측하고, 암 발생에 관여하는 인자들을 찾아내어 유전상당에 적극 이용하고 있다. (5, 12, 13)

국내에서도 1995년 Oh 등(14)에 의해서 *BRCA1* 유전자의 W1815X 돌연변이가 최초로 발표된 이래로 소규모의 연구가 진행되었으며, 가족력이 있는 환자, 조기발병 유방암 환자, 양측성 유방암 환자를 대상으로 하는 *BRCA1/2* 유전자의 돌연변이 유병률에 대한 연구가 진행되었으나, 모집단이 적은 것이 한계로 지적되고 있다. (15-17) 현재까지 한국인에 특이한 개척자 돌연변이는 밝혀진 바 없으며, *BRCA1/2* 유전자의 한국인에서의 침투율 또한 알려진 바 없다. 따라서, 한국유방암학회에서는 전국적인 규모의 전향적인 연구인 '한국인 유전성유방암 연구(Korean Hereditary Breast Cancer Study, KOHBRA Study)'를 시작하기에 앞서 국내 진료현장에서 현재 이루어지고 있는 유전성유방암의 진료현황을 조사함으로써 현실을 직시하고, 적합한 연구의 방향을 모색하고자 하는 목적으로 본 연구를 시행하였다.

방 법

본 연구는 한국유방암학회 임상시험위원회 주관으로 2007년 7월 6일부터 8월 14일까지 이루어졌으며, 한국유방암학회 전체 회원 571명(350개 의료기관)을 대상으로 전자메일을 통한 설문

조사형식으로 진행되었다. 설문에 대한 답변형식은 전자메일을 통한 자기기입식(self-administrated)을 취했으며, 답변이 없을 경우 재차 메일을 발송하거나, 직접 전화연락을 통하여 답변을 독려하였다. 설문내용은 한국유방암학회 임상시험위원회의 사전 심의를 통하여 확정되었으며, 설문내용의 구성은 설문 응답자의 분석(7문항), 유전성유방암 관련 지식평가(16문항), 유전상당 및 유전자 검사(32문항), *BRCA1/2* 돌연변이 보인자의 관리(11문항) 등, 총 66문항으로 이루어졌다. 답변은 각 문항별로 다시 세분화하여 SPSS 12.0 통계프로그램을 이용하여 빈도를 분석하였다.

결 과

1. 응답자의 일반적 특성

총 42개 의료기관의 43명이 응답해, 실제 유방암의 수술 및 진료를 하고 있는 97개 기관(2006년 한국유방암학회 등록사업 자료) 중 43.3%를 차지했고, 2006년 전체 유방암 환자 11,275명 중 7,700명(68.3%)의 진료를 담당한 것으로 나타났다. 응답한 의료기관은 다음과 같다: 강남차병원, 강북삼성병원, 강서미즈메디병원, 건국대병원, 건양대병원, 경희대 동서신의학병원, 계명대 동산병원, 고려대 구로병원, 고려대 안암병원, 고신대 복음병원, 관동대 명지병원, 광명성애병원, 국립암센터, 국립의료원, 단국대병원, 대구파티마병원, 대림성모병원, 동국대 일산병원, 동아대병원, 보라매병원, 부산대병원, 서울대병원, 서울아산병원, 분당서울대병원, 삼성서울병원, 서울위생병원, 서울의료원, 강남성모병원, 순천향대병원, 부천순천향대병원, 세브란스병원, 아주대병원, 영동세브란스병원, 원광대병원, 부산서울외과, 원자력병원, 인하대병원, 전북대병원, 충남대병원, 홍성희여성외과, 한림대 성심병원, 한림대 한강성심병원.

2005년 기준 수술건수 상위 10위권 내의 의료기관 중 9개 병원이 참여하였고, 대학병원, 암 전문병원과 종합병원이 90% (39개)였다. 지역별로는 서울, 경기지역이 70% (30개)였으나 지역 거점병원도 다수 포함되어 전국적인 정보를 얻을 수 있었다. 응답자의 전공으로는 43명 모두 외과였으며, 연간 수술건수는 수술을 하지 않는 병원으로부터 1,000건이 넘는 수술건수를 가진 병원까지 다양하게 분포하고 있었다(Table 1).

2. 유전성유방암 관련 지식 평가

유전성유방암 관련지식을 묻는 평가에는 Green 등(18)이 유전성유방암관련 교육이수 전후를 비교하여 교육의 효용성을 알고자 한 연구에서 사용되었던 평가문항(Appendix 1)을 준용하였으며 전체 응답자의 평균점수는 14.8점(16점 만점)으로 평가되었다.

Table 1. Characteristics of respondents

	Number	%
The type of hospitals respondents work in		
University hospital	30	69.8
Cancer center	2	4.7
General hospital	8	18.6
Community hospital	1	2.3
Private breast clinic	2	4.6
Total	43	100
The location of the hospitals		
Seoul	22	51.2
Metropolitan area	8	18.6
Kyeonggi-do	8	18.6
Cheolla-do	2	4.7
Kyeongsang-do	1	2.3
Chungcheong-do	1	2.3
Jeju-do	1	2.3
Total	43	100
The number of annual breast cancer surgery cases		
No surgery	3	7.0
<100 cases	16	37.2
101-500 cases	16	37.2
501-1,000 cases	7	16.3
>1,000 cases	1	2.3
Total	43	100

3. 유전상담 및 유전자 검사

‘유방암 환자의 진료 시 유방암 환자의 암 가족력을 조사하는지’에 대한 문항에서는 응답자 43명 중 81.4% (35명)가 ‘조사한다’고 응답했으나, ‘암 가족력이 있는 유방암 환자의 가계도를 작성한다’고 답변한 응답자는 39.5% (17명)에 불과하였다. ‘가족력상 유전성유방암이 의심되는 환자에게 유전상담 및 BRCA1/2 유전자검사를 권유하는지’에 대한 문항에서는 58.1% (25명)가 ‘하고 있다’고 답했으며, ‘병원 내에서 BRCA1/2 유전자검사가 가능하다’고 답한 응답자는 48.8% (21명)였다(Table 2).

BRCA1/2 유전자검사를 권유한다고 응답한 25명을 대상으로, 유전자 검사에 대한 적응증을 조사하였고, 전체의 96% (24명)가 유방암 혹은 난소암의 가족력이 있는 유방암 환자일 때로 응답하였다. 또한 양성성 유방암 환자일 경우는 80% (20명), 40세 이전에 발병한 조기 유방암 환자일 경우는 64% (16명), 남성 유방암 환자일 경우 52% (13명), 유방암과 난소암이 병발한 환자일 경우가 36% (9명) 순으로 BRCA1/2 유전자검사를 권유하고 있음을 관찰할 수 있었다(Table 3). 유전상담 및 유전자검사를 시행한 시점을 묻는 설문에는 1년 미만인 28% (7명), 1년 이상 3년 미만인 24% (6명), 3년 이상 5년 미만인 40% (10명)이며, 5년 이상도 8% (2명)로 나타났다. 지난 1년간 검사건수는 80% (20명)가 10건 이하로 응답하였다. 응답자 25명 모두 1차적으로 BRCA1/2를 검사했으며 20% (5명)가 1차 검사가 음성일 경우 2차 검사를

Table 2. Practice patterns of respondents related to genetic screening

Management patterns	Number (Total=43)	%
Family history taking	35	81.4
Pedigree drawing	17	39.5
Genetic test recommendation	25	58.1
Genetic test availability	21	48.8

Table 3. Indications of BRCA1/2 test in breast cancer patients

Indications	Number (Total=25)	%
Breast cancer family history	24	96
Bilateral breast cancer	20	80
Young age breast cancer (<40 yr)	16	64
Male breast cancer	13	52
Ovarian cancer combined	9	36

시행한다고 했으며, 이때 모두 TP53 유전자를 검사하는 것으로 나타났다. ‘유전상담 시 질병과 연관 있는 BRCA1/2 유전자의 돌연변이는 무엇으로 보는가’는 질문에는 16명의 응답자 중 12.5% (2명)가 단백질 절단 돌연변이(protein truncation mutation), 6.3% (1명)가 미스센스 돌연변이(missense mutation), 6.3% (1명)가 다형성(polymorphism)이라고 답했으며, 단백질 절단 돌연변이와 미스센스 돌연변이, 둘 다 연관 있다고 보는 경우는 전체의 56.3% (9명)가, 세가지 다 연관 있다고 보는 경우는 18.8% (3명)로 관찰되었다.

유전자 검사결과와 관리방법으로는 19명의 응답자 중 68.4% (13명)가 다른 의무기록과 같이 관리하며, 26.3% (5명)가 기존 의무기록과 따로 분리하여 관리한다고 했으며 5.3% (1명)는 암호화하여 관리하고 있음을 관찰할 수 있었다. 유전자 분석기관은 응답자의 병원에서 직접 하는 경우가 16% (4명), 외부수탁검사가 28% (7명)였으며 56% (14명)는 “잘 모르겠다”라고 응답하였다.

BRCA1/2 유전자검사에 있어서 보험삭감은 16% (4명)가 경험하였고 3명은 가족력이 없다는 이유였으며, 1명은 가족력이 없다는 이유와 남성유방암이라는 이유로 삭감을 경험했다고 하였다. 19명이 보험삭감이 될 경우에 관해 응답을 하였는데, 12명은 비보험으로라도 검사를 하며, 5명은 검사를 안 하겠다고 하며, 연구비로 검사한다는 경우와 삭감되어도 보험으로 한다고 각각 1명이 응답하였다.

25명의 응답자 중 52% (13명)가 검사 전 유전상담을 한다고 했으며, 유전상담을 하고 있는 16명 중 81.3% (13명)는 담당전문의가 직접, 18.7% (3명)는 유전상담사가 하고 있으며 유전상담사는 모두 간호사였다. 유전상담 소요시간은 응답자 15명 중 33.3% (5명)가 5분 이상 10분 미만이고, 33.3% (5명)가 10분 이상 30분 미만이었으며 1시간 이상은 6.7% (1명)이었다. 또한 돌연변이 보

Table 4. Mutation carriers previously-identified

Gene	Hospital (n)	Family (n)	Carriers (n)
<i>BRCA1</i>	6	47	72
<i>BRCA2</i>	4	48	82
<i>TP53</i>	1	2	4

Table 5. Management patterns of *BRCA* mutation carriers

Management patterns	Recommendation by physician (n)	%	Actual number of patients on intervention strategies
Breast MRI* (n=16)	10	62.5	-
Chemoprevention			
Tamoxifen (n=16)	7	43.8	2
Oral pill (n=15)	1	6.7	1
Risk reducing surgery			
Bilateral PM† (n=15)	4	26.7	0
Contralateral PM (n=14)	3	21.4	2
Prophylactic oophorectomy (n=16)	8	50.0	8

*magnetic resonance image; †prophylactic mastectomy.

인자임을 알았을 경우에는 모두 다 가족에 대한 유전자검사를 권유한다고 답하였다.

BRCA1 유전자 돌연변이가 확인된 경우는 47가계, 72명이었으며 *BRCA2* 유전자 돌연변이가 확인된 경우는 48가계, 82명이었다. 또한 *TP53* 유전자 돌연변이는 2가계, 4명에서 확인되었다 (Table 4).

4. *BRCA1/2* 유전자 돌연변이 보인자의 관리

유방암에 걸리지 않은 보인자의 경우 유방암 발생의 감시를 위해 유방 자기공명영상촬영(MRI) 권유는 16명의 응답자 중 62.5% (10명)가 하고 있었고, 화학예방요법으로 타목시펜을 권유하는 경우는 43.8% (7명)이며 실제로 2명이 처방하고 있으며, 난소암의 예방을 위하여 피임약을 권유하는 경우는 6.7% (1명)이며 실제로도 처방한 것으로 나타났다. 예방적 양측 유방절제술은 26.7% (4명/15명)가 권유하고 있으나 실제 수술건수는 없었으며, 예방적 반대측 유방절제술은 21.4% (3명/14명)가 권유하고 있으며 실제로도 2건이 시행되었고, 예방적 난소절제술은 50% (8명/16명)가 권유하며 실제로도 8건이 시행되었다(Table 5).

고 찰

세계적인 유전성유방암 연구의 추세는 이미 국제적인 코호트를 구성하여 대규모 연구를 하는 것으로, 이 중 대규모의 국제 코호트

연구인 국제 *BRCA1/2* 보인자 코호트(International *BRCA1/2* Carrier Cohort Study, IBCCS)는 13개국에서 4,000명 이상의 유방암유전자 돌연변이 보인자를 포함하고 있으며, 2,000명 이상이 1년 이상의 전향적 추적 관찰을 마치고 있는 등 전향적, 대규모화 되어 가고 있다. 외국에서는 *BRCA1/2* 유전자 돌연변이의 침투율에 대한 연구를 근거로 돌연변이 보인자에 대한 임상 진료지침(clinical practice guideline)을 제시하고 있으며, 주요 내용으로는 1) 유방암 및 난소암 발생의 집중적인 선별검사, 2) 타목시펜 등을 이용한 화학예방요법, 3) 예방적 유방, 난소 절제술 등이 있다. 예방적 유방절제술과 난소절제술은 유방암 및 난소암의 예방률이 95%에 육박하며, 예방적 수술을 통하여 환자의 생존율이 향상되는 것을 보여주고 있으며, (19) 지역별, 연구자 별로 차이는 있으나, 실제로 한 연구에서는 55% (76명/139명)의 보인자가 예방적 유방절제술을 선택했다고 보고되었다. (20)

한국유방암학회 주관으로 진행되고 있는 한국인 유전성유방암 연구(KOHBRA study)는 전향적 다기관 공동연구로 가족력이 있는 유방암환자나 유전성유방암이 의심되는 고위험군 유방암 환자에서 *BRCA1/2* 유전자 돌연변이의 빈도를 파악하고, 난소암의 유병률을 파악하는 것을 일차목표로 삼고 있다. 위 연구는 2007년 5월 25일부터 2010년 5월 24일까지 총 3년간 2,250명의 환자를 포함할 예정이다. *BRCA1/2* 유전자 검사 및 CA 125 검사와 더불어 가족력 및 역학적 인자들이 설문조사를 통하여 취득될 예정이며, 신체지수 측정과 임상병리학적 정보들을 기록할 예정이다. 혈액시료를 채취하여 보존할 예정이며, 향후 1, 3, 5년에 걸쳐 새로운 암의 발병과 설문조사, 혈액시료 채취를 시행할 예정이다. 현재 36개 기관이 연구 참여를 희망하였으며, 한국인 유전성유방암 연구에 앞서 시행된 본 설문조사는 실제 연구의 밑거름이 될 것이다.

유방암환자의 진료 시 암 가족력조사는 하고 있으나 가계도 작성을 하는 응답자는 39.5%이며 가족력상 유전성유방암이 의심되는 경우에도 58.1%에서만 유전자검사를 권유하고 있어 유전상담의 필요성 및 유전자검사의 접근용이성이 확보되어야 할 것으로 생각된다. 유전자검사 전에 유전상담을 하는 경우는 52% 밖에 되지 않고, 유전상담사로 간호사가 3명 밖에 없는 상황이며 유전상담 소요시간은 80% 이상이 30분 미만으로 충분한 유전상담을 제공하지 못하고 있는 것으로 나타나 유전상담의 수요에 비해 유전상담사의 공급이 절대적으로 부족함을 알 수 있었으며 전문적인 교육을 통한 유전상담사의 양성이 절실하다고 하겠다. *BRCA1/2* 유전자검사를 시행한지 3년 미만이 52%를 차지하고 1년간 10건 이하의 검사건수가 80%라는 것은 연간 수술건수 100건 이상의 병원이 56%라는 것을 감안하면 *BRCA1/2* 유전자검사가 활성화 되었다고 보기는 어려웠다.

유전성유방암 관련지식을 알아 본 설문에서 응답자의 평균은 14.8점(만점 16점)이었는데, 실제 이전 연구의 결과를 보면 유전자검사 교육을 받은 일반인의 평균이 14.72점이고 교육을 받지 않은 일반인의 평균이 11.84점이었던 점과 이번 설문의 대상자가 유방전문의인 것을 감안하여 이해하여야 하며, 설문과정이 답변 기입을 한 후 설문지의 맨 뒤에서 정답을 확인할 수 있게 하고, 자율적으로 답변수정을 하지 말아달라는 주문을 하는 형식이어서 결과에 대한 신뢰성이 부족할 수도 있다. 질병과 연관 있는 *BRCA1/2* 유전자의 돌연변이를 묻는 질문에는 실제로는 단백질 절단 돌연변이만이 관여하는데 정답을 맞춘 응답자는 2명에 불과하여, 실제 유방전문의들도 유전성유방암 관련 재교육의 기회를 가질 필요성이 있다고 생각된다. 본인 병원의 샘플이 분석되는 유전자 분석기관을 모르는 경우가 56% (14명/25명)에 달해 검사진행과정의 관심도는 떨어지는 것으로 생각되며, 유전자 검사 오더가 있는 경우도 48.8% (21명/43명) 밖에 되지 않아 유전자검사에 대한 접근성이 떨어짐을 확인할 수 있었다.

보험삭감의 예로는 주로 가족력이 없다는 이유라고 응답을 하였으나(80%, 4/5), 다수의 병원에서는 이와 같은 이유로 삭감된 적이 없다고 응답하여(84%, 21/25) 건강보험심사평가원의 삭감 원칙에 대한 재고가 필요하다고 생각되며, 혹시 삭감된 경우라도 비보험이나(63.2%, 12명/19명), 연구비(5.3%, 1명/19명) 혹은 삭감되어도 보험으로 검사(5.3%, 1명/19명)하겠다는 의지를 표명해 유전자검사는 병원 내 시스템뿐만 아니라 보험적용관련 문제도 내포하고 있으며, 향후 풀어나가야 할 숙제라고 생각된다.

BRCA1 유전자 돌연변이의 경우 두 개의 기관에서 40가계(85%)가 확인되었으며 *BRCA2* 유전자 돌연변이의 경우 세 개의 기관에서 46가계(96%)가 확인되는 등 검사시행건수에 따른 편중현상이 관찰되었다. 보인자에 대한 예방적 약물치료와 예방적 수술의 경우는 매우 드물게 나타났는데, 이는 한국인 고유의 *BRCA1/2* 유전자 돌연변이 보인자에 대한 유병률과 침투율에 대한 연구가 없고 이에 따르는 진료지침도 없으며 의료진과 환자의 인식 또한 한계가 있어 보인자가 발견되더라도 적극적인 치료를 하는 경우는 매우 드물다고 하겠다.

결 론

한국유방암학회 회원을 대상으로 한 '유전성유방암 진료현황'에 대한 설문조사를 통하여 이미 상당수의 *BRCA1/2* 유전자 돌연변이 보인자가 국내에 발견되어 있음을 확인하였다. 하지만, 체계적인 유전상담이 진행되지 못하고, 화학예방요법 혹은 예방적 수술과 같은 암 발생 예방을 위한 중재는 적극적으로 시행되고 있지 않았다. 또한, 유전상담사의 양성과 유방암학회 회원을 대

상으로 지속적인 유전성유방암 관련 교육이 필요하다 하겠다. 본 유전성유방암 진료현황에 대한 일차 설문자료는 전국단위의 다기관 연구인 '한국인 유전성유방암 연구'의 기초 자료가 될 것이며, 추후 재조사를 통하여 유전성유방암 진료현황의 변화 추이를 확인할 예정이다.

참고문헌

1. Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, Risch NJ. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. *Cancer* 1996;77:2318-24.
2. Friedman LS, Ostermeyer EA, Szabo CI, Dowd P, Lynch ED, Rowell SE, et al. Confirmation of *BRCA1* by analysis of germline mutations linked to breast and ovarian cancer in ten families. *Nat Genet* 1994; 8:399-404.
3. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene *BRCA2*. *Nature* 1995;378:789-92.
4. Kang DH, Kim SW, Noh DY, Ahn YO, You KY. Hereditary breast cancer syndrome. *Breast* 2005;2:179-88.
5. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with *BRCA1* or *BRCA2* mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72:1117-30.
6. Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the *BRCA1* and *BRCA2* genes in breast cancer families: the breast cancer linkage consortium. *Am J Hum Genet* 1998;62:676-89.
7. Kim SW, Lee CS, Fey JV, Borgen PI, Boyd J. Prevalence of *BRCA2* mutations in a hospital based series of unselected breast cancer cases. *J Med Genet* 2005;42:e5.
8. Couch FJ, DeShano ML, Blackwood MA, Calzone K, Stopfer J, Campeau L, et al. *BRCA1* mutations in women attending clinics that evaluate the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1997;336:1409-15.
9. Shattuck-Eidens D, Oliphant A, McClure M, McBride C, Gupte J, Rubano T, et al. *BRCA1* sequence analysis in women at high risk for susceptibility mutations. Risk factor analysis and implications for genetic testing. *JAMA* 1997;278:1242-50.
10. Frank TS, Deffenbaugh AM, Reid JE, Hulick M, Ward BE, Lingenfelter B, et al. Clinical characteristics of individuals with germline mutations in *BRCA1* and *BRCA2*: analysis of 10,000 individuals. *J Clin Oncol* 2002;20:1480-90.

11. Ferla CV, Cascio S, Rinaldi G, Badalamenti G, Carrecia I, Surmacz E, et al. Founder mutations in BRCA1 and BRCA2 genes. *Ann Oncol* 2007;18:93-8.
12. Warner E, Foulkes W, Goodwin P, Meschino W, Blondal J, Paterson C, et al. Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in unselected Ashkenazi Jewish women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1241-7.
13. Johannessdottir G, Gudmundsson J, Bergthorsson JT, Arason A, Agnarsson BA, Eiriksdottir G, et al. High prevalence of the 999del5 mutation in icelandic breast and ovarian cancer patients. *Cancer Res* 1996;56:3663-5.
14. Oh JW, Noh DY, Choi KJ, Kang SB, Kim IS, Noh MS, et al. BRCA1 germline mutation in Korean breast and ovarian cancer patients. *J Korean Oncology* 1995;27:1061-9.
15. Kang HC, Kim IJ, Park JH, Kwon HJ, Won YJ, Heo SC, et al. Germline mutations of BRCA1 and BRCA2 in Korean breast and/or ovarian cancer families. *Hum Mutat* 2002;20:235.
16. Choi DH, Lee MH, Bale AE, Carter D, Haffty BG. Incidence of BRCA1 and BRCA2 mutations in young Korean breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2004;22:1638-45.
17. Ahn SH, Son BH, Yoon KS, Noh DY, Han W, Kim SW, et al. BRCA1 and BRCA2 germline mutations in Korean breast cancer patients at high risk of carrying mutations. *Cancer Letters* 2007;245:90-5.
18. Green MJ, Biesecker BB, McInerney AM, Mauger D, Fost N. An Interactive Computer Program Can Effectively Educate Patients About Genetic Testing for Breast Cancer Susceptibility. *Am J Med Genet* 2001;103:16-23.
19. Narod SA, Offit K. Prevention and management of hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:1656-63.
20. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2001;345:159-64.

Appendix 1. Questionnaire for checking breast cancer genetics knowledge

-
- 1) *BRCA1/2* 유전자 돌연변이가 있는 여성은 모두 유방암에 걸린다. (X)
 - 2) 아버지가 *BRCA1/2* 돌연변이 보인자인 경우, 자녀에게 유전될 수 있다. (O)
 - 3) *BRCA1/2* 돌연변이가 있는 여성은 난소암에 걸릴 위험성이 높다. (O)
 - 4) 30세 이전에 유방암이 발병한 여성은 65세 이후 발병한 여성보다 *BRCA1/2* 유전자에 돌연변이가 있을 가능성이 더 높다. (O)
 - 5) 어머니가 *BRCA1* 유전자의 돌연변이가 있는 경우, 그 딸이 보인자일 확률은 50%이다. (O)
 - 6) *BRCA1/2* 유전자의 돌연변이가 없는 여성도 유방암에 걸릴 수 있다. (O)
 - 7) *BRCA1/2* 유전자의 돌연변이가 있는 여성의 평생에 걸친 유방암 발병률은 1%이다. (X)
 - 8) 한국인 여성의 평생 유방암 발병률은 약 3% (40명 중 1명)이다. (O)
 - 9) 대부분의 유방암환자는 비정상 *BRCA1/2* 유전자를 가지고 있다. (X)
 - 10) 예방적 양측 유방전절제술을 받은 사람은 더 이상 유방암이 발병할 가능성이 없다. (X)
 - 11) *BRCA1/2* 돌연변이 보인자는 보험을 드는데 제약이 있을 수 있다. (O)
 - 12) *BRCA1/2* 유전자검사를 받는 사람은 안심, 행복, 우울, 갈등 등의 복잡한 심리적 반응을 보인다. (O)
 - 13) 예방적 유방전절제술은 질병이 없는 건강한 유방을 전절제하는 것이다. (O)
 - 14) *BRCA1* 유전자 돌연변이가 있는 여성에서 자식에게 유전될 확률은 25%다. (X)
 - 15) 정상인과 비교하여 *BRCA1/2* 돌연변이 보인자 여성에서 유방암이 발병할 확률은 더 높다. (O)
 - 16) 어떤 가계가 유전자 이상이 있을 가능성이 더 높다고 생각되는지 표시하십시오. (B)
 - A. 엄마 78세, 여동생 66세 유방암
 - B. 엄마 34세, 언니 32세 유방암
 - C. 똑같다.
-