

## ORIGINAL ARTICLE

한국인 유전성 유방암 연구 이후 국내 유전성  
유방암 진료 패턴의 변화강은영 · 안세현<sup>1</sup> · 노우철<sup>2</sup> · 노동영<sup>3</sup> · 정용식<sup>4</sup> · 김이수<sup>5</sup> · 최두호<sup>6</sup> · 서영진<sup>7</sup> · 김구상<sup>4</sup> · 이정연<sup>8</sup> · 이민혁<sup>9</sup> · 남석진<sup>8</sup>  
문병인<sup>10</sup> · 손병호<sup>1</sup> · 양정현<sup>8</sup> · 염차경<sup>3</sup> · 김성용<sup>9</sup> · 박수경<sup>11</sup> · 김성원 · 한국유방암학회<sup>12</sup>분당서울대학교병원 외과, <sup>1</sup>울산대학교 의과대학 외과학교실, <sup>2</sup>원자력의학원 외과, <sup>3</sup>서울대학교 의과대학 외과학교실,  
<sup>4</sup>아주대학교 의과대학 외과학교실, <sup>5</sup>한림대학교 의과대학 외과학교실, <sup>6</sup>성균관대학교 의과대학 방사선종양학교실,  
<sup>7</sup>가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, <sup>8</sup>성균관대학교 의과대학 외과학교실, <sup>9</sup>순천향대학교 의과대학 외과학교실,  
<sup>10</sup>이화여자대학교 의과대학 외과학교실, <sup>11</sup>서울대학교 의과대학 예방의학교실 · 서울대학교 암연구소 · 서울대학교 의과대학  
외과학과, <sup>12</sup>한국유방암학회The Change of Practice Patterns of the Hereditary Breast Cancer Management  
in Korea after the Korean Hereditary Breast Cancer StudyEunyoung Kang, Sei-Hyun Ahn<sup>1</sup>, Woo-Chul Noh<sup>2</sup>, Dong-Young Noh<sup>3</sup>, Yongsik Jung<sup>4</sup>, Lee Su Kim<sup>5</sup>, Doo Ho Choi<sup>6</sup>,  
Young Jin Suh<sup>7</sup>, Ku Sang Kim<sup>4</sup>, Jeong Eon Lee<sup>8</sup>, Min Hyuk Lee<sup>9</sup>, Seok-Jin Nam<sup>8</sup>, Byung-In Moon<sup>10</sup>, Byung Ho Son<sup>1</sup>,  
Jung-Hyun Yang<sup>8</sup>, Cha Kyong Yom<sup>3</sup>, Sung Yong Kim<sup>9</sup>, Sue K. Park<sup>11</sup>, Sung-Won Kim, Korean Breast Cancer Society<sup>12</sup>Department of Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam; <sup>1</sup>Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; <sup>2</sup>Department of Surgery, Korea Institute of Radiology and Medical Science, Seoul; <sup>3</sup>Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul; <sup>4</sup>Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon; <sup>5</sup>Department of Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang; <sup>6</sup>Department of Radiation Oncology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; <sup>7</sup>Department of Surgery, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea School of Medicine, Suwon; <sup>8</sup>Department of Surgery, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; <sup>9</sup>Department of Surgery, Soonchunhyang University Hospital, Seoul; <sup>10</sup>Department of Surgery, Ewha Womans University Medical Center, Seoul; <sup>11</sup>Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine · Cancer Research Institute, Seoul National University · Department of Biomedical Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul; <sup>12</sup>Korean Breast Cancer Society, Seoul, Korea**Purpose:** The objective of this study was to evaluate the change in the practice patterns for managing hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) among Korean physicians after the Korean Hereditary Breast Cancer (KOHBRA) study.**Methods:** The first survey was performed from July to August 2007, at the initiation of the KOHBRA study, and the follow-up survey was conducted from July to December 2009. Members of the Korean Breast Cancer Society were invitedto participate in the study by e-mail. The 2009 survey was conducted with a self-administered questionnaire concerning HBOC management and was identical to the previous questionnaire. **Results:** According to the 2009 survey, most physicians (60.0%) tended to draw a pedigree (48.0% in 2007 survey). The rate of genetic test recommendations for patients at risk for HBOC was higher in the 2009 survey (84.0%) than that in the 2007 survey (64.0%). Physicians tended to select a *BRCA* genetic testing candidate more appropriately than in the previous survey (42.4% answered right in 2007 survey; 74.4% in 2009 survey). Fifteen of 25 participants (60.0%) provided genetic counseling before their patients underwent a genetic test, which was higher than that (40.0%) in the 2007 survey. According to the 2009 survey, half of the genetic counseling was being conducted by KOHBRA study research nurses; whereas most of the genetic counseling was conducted by physicians in 2007. **Conclusion:** The KOHBRA study

책임저자: 김성원

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

E-mail: brcakorea@gmail.com

접수일: 2010년 9월 17일 게재승인일: 2010년 11월 26일

본 연구는 보건복지부 암정복연구비의 지원을 받아 시행되었음(과제번호 0720450).

본 논문은 2010 한국유방암학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

has played an important role in the appropriate selection of candidates for genetic testing. However, more effort should be placed on improving the pre-test genetic counseling rate.

Key Words: Breast neoplasms, Clinical practice patterns, Hereditary neoplastic syndromes

중심단어: 유방암, 진료 패턴, 유전성 암 증후군

## 서 론

한국유방암학회 등록사업 자료에 따르면 지난 2008년 발생한 유방암 환자 수는 약 15,000여 명에 이르며, 발생 빈도는 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. (1) 비록 서구의 결과이지만 전체 유방암 중 유전성 유방암이 차지하는 비중은 약 5-10%로, (2) 국내에서 연간 발생하는 유전성 유방암의 유병률은 약 1,000여 명에 이를 것으로 추정할 수 있겠다. 유전성 유방암은 산발성 유방암과 달리 유전성 유방암 유전자 돌연변이 색출 시 예방적 중재술을 통해 유방암 또는 난소암 발생 위험률을 감소시킬 수 있다는 측면에서 매우 중요한 의미를 가진다. (3-5)

국내에서는 1995년 Oh 등(6)이 국내 최초로 *BRCA1* 유전자 돌연변이를 보고한 이래로, 유전성 유방암 고위험군을 대상으로 *BRCA1/2* 유병률에 대한 연구가 시행되었으나 모집단이 적은 한계점을 지니고 있었다. (7,8) 이후 한국인 유방암 환자의 정확한 *BRCA1/2* 돌연변이 유병률 확인을 위해 한국유방암학회 주관으로 대규모 전향적 다기관 공동연구인 한국인 유전성 유방암(Korean Hereditary Breast Cancer, KOHBRA) 연구가 시작되었다. (9) KOHBRA 연구의 목적은 가족성 또는 비가족성 유전성 유방암 고위험군 유방암 환자에서 *BRCA1/2* 돌연변이 유병률을 밝히고, *BRCA1/2* 돌연변이가 발견된 가계를 대상으로 *BRCA1/2* 유병률을 밝히며, *BRCA1/2* 돌연변이 보인자에서 난소암 유병률을 확인하는 것이다. (9) KOHBRA 연구에 앞서 Kim 등(10)은 지난 2007년 국내 의료현장에서의 유전성 유방암 진료현황을 파악하고자 한국유방암학회 회원을 대상으로 설문조사를 실시하였으며, 조사결과 유전상담과 돌연변이 보인자에 대한 암발생 감시와 예방을 위한 중재가 체계적으로 시행되지 못하고 있는 실정이었다.

*BRCA1/2* 돌연변이 유병률 확인을 위한 1단계 KOHBRA 연구는 2007년 5월부터 2010년 5월까지 시행되었으며, 전국 35개 기관 참여 하에 약 2,000여 명의 대상자가 모집되어 유전상담과 *BRCA1/2* 돌연변이 유전자 검사를 시행 받았다. 따라서 KOHBRA 연구 이후 국내 유전성 유방암 진료 패턴의 변화와 발전이 기대되는 바이며, 추적 설문조사를 통하여 KOHBRA 연구가 유전성 유방암 진료에 미친 영향력을 분석하고자 한다. 또한, 현재 직면하고 있는 유전성 유방암 진료 및 유전상담의 문제점을 파악하고 개선방안을 모색하고자 한다.

## 방 법

유전성 유방암 진료 현황에 대한 초기 설문은 2007년 7월부터 8월까지 한국유방암학회 회원을 대상으로 실시되었으며, 총 42개 의료기관, 43명의 의료진이 설문에 참여하였다. 본 추적 설문조사는 초기 설문조사와 동일한 방식으로 실시되었으며, 2009년 7월부터 11월까지 한국유방암학회 회원을 대상으로 전자메일을 통한 자기기입식 설문조사 방식으로 진행되었다. 설문내용은 초기 설문조사 결과와 비교 분석하기 위해 동일한 설문지를 사용하였으며, 설문은 응답자의 특성 관련 7문항, 유전성 유방암 지식평가 관련 16문항, 유전상담 및 유전자 검사 관련 32문항, *BRCA* 돌연변이 보인자 관리 관련 11문항을 포함하여 총 66문항으로 구성되었다. 추적설문에는 38개 기관 46명의 의료진이 참여하였으나, 유전성 유방암 진료 패턴 변화를 평가하기 위해 초기 설문 및 추적 설문에 모두 응답한 25개 기관 25명의 의료진을 대상으로 비교 분석하였다. 통계학적 분석은 SPSS for Window version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였으며, 명칭적도 비교는  $\chi^2$  검정 또는 Fisher의 정확 검정을 이용하였고 순위적도 비교는 Mann-Whitney 검정으로 분석하였고,  $p$ 값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

초기 설문 및 추적 설문에 참여한 25개 기관 중 22개(88%) 기관은 대학병원이었으며, 암전문병원 1개, 종합병원 2개로 모두 유방암 진단과 치료를 담당하고 있는 기관으로 나타났다. 지역적 분포를 살펴보면, 서울 12개(48%) 기관, 경기 5개 기관, 광역시 4개 기관, 전라도 2개 기관, 경상도와 충청도 각각 1개 기관에서 참여하여 지역 거점병원의 정보를 반영할 수 있었다. 25개 분석 대상 기관은 다음과 같다: 강북삼성병원, 건국대병원, 건양대병원, 계명대 동산병원, 고려대 구로병원, 고려대 안암병원, 관동대 명지병원, 국립의료원, 단국대병원, 동국대 일산병원, 동아대병원, 보라매병원, 분당서울대병원, 삼성서울병원, 서울대병원, 서울아산병원, 순천향대병원, 신촌세브란스병원, 아주대병원, 원광대병원, 원지력병원, 인하대병원, 전북대병원, 충남대병원, 한림대 성심병원(가나다 순).

유전성 유방암 지식 평가 점수는 총 16점 만점에 2007년 15점,

2009년 14.6점으로 초기 평가와 마찬가지로 높은 점수 분포를 보였다( $p=0.374$ ). 유전상담 및 유전자 검사 실태 조사 결과, 암 가족력은 지난 2007년 조사와 동일한 비율로 시행하고 있었으며 (84%), 암 가족력이 있는 유방암 환자의 가계도 작성률은 통계학적 유의성은 관찰되지 않았지만, 2007년 48%에서 2009년 60%로 증가한 것으로 나타났다. 기관 내 *BRCA* 유전자 검사코드가 있어 검사 처방이 가능했던 병원은 2007년 14개(56%) 기관에서 2009년 19개(76%) 기관으로 증가하였으며, 유전성 유방암 고위험군 유방암 환자에 대한 유전자 검사 권유율 또한 2007년 64%에서 2009년 84%로 증가하였다(Figure 1). *BRCA* 유전자 검사의 적응증을 묻는 질문에 초기 설문에서는 전체 25명 중 10명이 응답하지 않았으며, 유방암 또는 난소암의 가족력이 있는 유방암 환자와 양측성 유방암 환자가 유전자 검사의 적응증이라고 응답한 비율이 높게 관찰되었다. 반면, 추적설문조사에서는 3명을 제외한 22명이 유전자 검사의 적응증에 관한 질문에 응답하였으며, 젊은 유방암 환자, 남성 유방암 환자, 난소암과 동반된 유방암 환자와 같은 비가족성 유전성 유방암 고위험군에 대해 검사의 적응증이라고 응답한 비율이 유의하게 증가하였다(Table 1). 비록 통계학적으로 유의하지는 않았지만 유방암 또는 난소암 가족력이 있는 유방암 환자와 양측성 유방암 환자에 대해 유전자 검사의 적응증이라고 응답한 비율 또한 증가하였다. *BRCA* 유전자 검사 전 유전상담을 시행한다고 응답한 기관은 2007년 10개 기관에서 2009년 15개 기관으로 증가하였으며, 유전상담의 실제적인 담당자는 2007년 대부분 담당전문의였으나, 2009년 추적 설문에서는 담당전문의와 함께 KOHBRA 연구 간호사의 상담률이 동일하게 조사되었다. 또한 돌연변이가 발견된 환자의 가족에게 유전자 검사를 권유한다고 응답한 기관은 2007년 13개(52.0%) 기관에 불

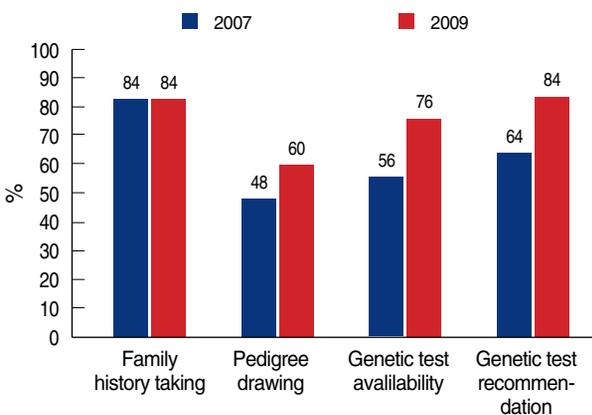


Figure 1. The change of practice patterns related to genetic screening (n=25). The rates of pedigree drawing, genetic test availability, and genetic test recommendation for patients at risk of hereditary breast and ovarian cancer increased in 2009.

과하였으나 2009년 20개(80.0%) 기관으로 유의하게 증가된 것을 확인할 수 있었다( $p=0.012$ ). 환자의 유전상담 내용과 유전자 돌연변이 검사 결과에 대한 관리 실태를 조사한 결과 2009년 추적 설문에서도 일반 검사기록과 마찬가지로 의무기록에 기록하는 경우가 44.0% (n=11)로 가장 높게 나타났다(Table 2).

유방암에 걸리지 않은 *BRCA1/2* 돌연변이 보인자에 대한 유방암 발생 감시를 위해 유방 자기공명영상촬영을 권유하는 기관은 25개 기관 중 2007년 8개(32%), 2009년 10개(40%) 기관이었으며, 유방암 예방을 위한 타목시펜을 권유한다고 응답한 기관은 2007년 7개(28%), 2009년 9개(36%) 기관으로 조사되었다. 2009년 예방적 난소절제술의 권유율은 40.0%로 나타났으며, 실제 예방적 난소절제술은 3개 기관에서 총 27건이 시행되어 2007년 8건의 예방적 난소절제술 이후 시행 건수가 증가된 것을 확인할

Table 1. Indications of *BRCA1/2* test in patients with breast cancer

| Indication                      | Year                 |                      | p-value |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|---------|
|                                 | 2007 (n=25)<br>n (%) | 2009 (n=25)<br>n (%) |         |
| Family history of breast cancer |                      |                      | 0.056   |
| Yes                             | 15 (60.0)            | 21 (84.0)            |         |
| No                              | 0 (0)                | 1 (4.0)              |         |
| No answer                       | 10 (40.0)            | 3 (12.0)             |         |
| Bilateral breast cancer         |                      |                      | 0.072   |
| Yes                             | 13 (52.0)            | 20 (80.0)            |         |
| No                              | 2 (8.0)              | 2 (8.0)              |         |
| No answer                       | 10 (40.0)            | 3 (12.0)             |         |
| Young age breast cancer         |                      |                      | 0.028   |
| Yes                             | 9 (36.0)             | 18 (72.0)            |         |
| No                              | 6 (24.0)             | 4 (16.0)             |         |
| No answer                       | 10 (40.0)            | 3 (12.0)             |         |
| Male breast cancer              |                      |                      | 0.015   |
| Yes                             | 9 (36.0)             | 19 (76.0)            |         |
| No                              | 6 (24.0)             | 3 (12.0)             |         |
| No answer                       | 10 (40.0)            | 3 (12.0)             |         |
| Ovarian cancer combined         |                      |                      | 0.034   |
| Yes                             | 7 (28.0)             | 15 (60.0)            |         |
| No                              | 8 (32.0)             | 7 (28.0)             |         |
| No answer                       | 10 (40.0)            | 3 (12.0)             |         |

Table 2. Management of genetic information

|  | Year          |               |
|--|---------------|---------------|
|  | 2007<br>n (%) | 2009<br>n (%) |
| Being placed in medical records                                | 8 (32.0)      | 11 (44.0)     |
| Keeping out of medical records                                 | 4 (16.0)      | 6 (24.0)      |
| Coding the genetic results and being placed in medical records | 1 (4.0)       | 3 (12.0)      |
| No answer  | 12 (48.0)     | 5 (20.0)      |

Table 3. Management patterns of BRCA mutation carriers

|                       | Year                    |    |                     |                         |    |                     |
|-----------------------|-------------------------|----|---------------------|-------------------------|----|---------------------|
|                       | 2007                    |    |                     | 2009                    |    |                     |
|                       | Suggestion by physician | %  | No. of intervention | Suggestion by physician | %  | No. of intervention |
| Breast MRI            | 8                       | 32 | -                   | 10                      | 40 | -                   |
| Chemoprevention       |                         |    |                     |                         |    |                     |
| Tamoxifen             | 7                       | 28 | 1                   | 9                       | 36 | 2                   |
| Oral pill             | 1                       | 4  | 0                   | 4                       | 16 | 1                   |
| Risk-reducing surgery |                         |    |                     |                         |    |                     |
| Bilateral RRM         | 4                       | 16 | 0                   | 6                       | 24 | 0                   |
| Contralateral RRM     | 3                       | 12 | 2                   | 5                       | 20 | 3                   |
| RRSO                  | 7                       | 28 | 8                   | 10                      | 40 | 27                  |

MRI=magnetic resonance imaging; RRM=risk-reducing mastectomy; RRSO=risk-reducing salpingo-oophorectomy.

수 있었다. 예방적 양측 유방절제술은 2007년 4개 기관, 2009년 6개 기관에서 권유하였다고 응답하였으며, 실제 시행된 수술 건수는 없다고 조사되었다(Table 3).

### 고찰

서양의 경우 BRCA1과 BRCA2 돌연변이 유전자가 처음 발견된 지 15년이 지났으며, BRCA1/2 유전자 돌연변이 빈도 연구를 시작으로 다양한 연구가 시행되었다. (11, 12) 유병률 연구를 기반으로 Myriad 모델과 BRCAPRO와 같은 검사 전 유전자 돌연변이 가능성을 예측할 수 있는 모델이 개발되었으며, (13, 14) BRCA1/2 돌연변이의 유방암/난소암의 침투율이 밝혀졌다. (15) 뿐만 아니라 유전성 유방암의 화학적 예방법과 예방적 수술의 암발생 위험률 감소 효과가 입증되었으며, (3-5) 돌연변이 보인자의 암발생에 관련된 환경적/유전적 조절자 규명을 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. (16) 따라서, 국내에서도 KOHBRA 연구를 통해 구축된 BRCA1/2 돌연변이 유병률 자료와 돌연변이 보인자 코호트를 기반으로 침투율 연구, 돌연변이 모델의 개발, 한국인 BRCA1/2 돌연변이 관련 유방암의 임상적 특징 규명, 유전자-환경 상호작용 연구, 유전자-유전자 상호작용 연구가 가능할 것이며, 이를 통해 한국인 유전성 유방암 환자에게 적합한 예방과 치료의 기회가 주어질 것이라고 기대한다.

본 연구는 국내 유전성 유방암 진료에 미친 KOHBRA 연구의 영향력을 분석하기 위해 시행되었으며, 추적설문 조사를 통하여 KOHBRA 연구 이후 유전성 유방암 진료 패턴의 몇 가지 변화를 확인할 수 있었다. 첫째, 유전성 유방암 고위험군에 대한 BRCA 돌연변이 유전자 검사 권유율이 증가하였으며, 유전자 검사가 가능한 기관이 확대되었다. 둘째, 유전자 검사 적응증에 대한 인식

이 과거에는 유방암 또는 난소암의 가족력이 있는 유방암 환자에게 치중되었던 반면, 현재는 젊은 유방암 환자, 난소암과 동반된 유방암 환자, 남성 유방암 환자와 같은 비가족성 유전성 유방암 고위험군까지 확대되었다. 셋째, BRCA 돌연변이 유전자 검사 전 유전상담 시행률과 돌연변이가 발견된 환자에 대한 가족검사 권유율이 증가되었다.

BRCA1/2 유전자 검사는 돌연변이 가능성이 10% 이상인 환자를 대상으로 한다. (17) 유방암의 가족력은 BRCA1/2 유전자 돌연변이의 가장 중요한 위험인자로, 유방암 가족력이 4명 이상일 경우 BRCA1/2 돌연변이 유병률은 90%에 이른다고 보고하고 있다. (18) Ahn 등(19)의 연구에 의하면, 비록 유방암 또는 난소암의 가족력은 없을 지라도, 양측성 유방암 환자의 경우 20%, 남성 유방암 환자의 경우 20%, 유방암을 포함한 다발성 암의 경우 12%의 돌연변이 유병률을 보고하고 있다. 또한 다른 위험요인을 배제한 35세 미만의 젊은 유방암 환자에서 BRCA1/2 돌연변이 유병률은 8.1-9.4%로 중등도 위험군에 해당된다. (19, 20) 2007년 초기 설문조사 결과 젊은 유방암 환자, 남성 유방암 환자와 같은 비가족성 유전성 유방암 고위험군 환자를 유전자 검사의 대상으로 인식하는 비율은 불과 36%에 불과하였으며, 이들에 대한 암발생 감시와 예방적 치료의 기회가 간과되었을 가능성이 있겠다. 하지만 추적 설문에서 비가족성 유전성 유방암 고위험군에 대해 유전자 검사의 적응증이라고 응답한 비율은 60-80%로, KOHBRA 연구 이후 유전성 유방암에 대한 인식이 확대 되었음을 확인할 수 있었다.

미국 임상암학회(American Society of Clinical Oncology, ASCO)에서는 유전자 검사 전과 검사 후에 반드시 유전상담이 수반되어야 한다고 권고하고 있다. (21) 검사 전후 유전 상담에는 검사하고자 하는 특정 유전자의 정보, 양성 및 음성 결과의 해석, 유전자 검사에서 어떠한 정보도 얻지 못할 가능성, 자녀에게 돌연변이

이가 유전 될 가능성, 검사기법의 정확성, 유전자 검사 및 유전 상담 비용, 검사 결과에 따른 사회심리적 영향, 유전자 연구에 DNA 샘플이 사용될 수 있을 가능성, 선택 가능한 암발생 감시와 예방적 중재술의 종류와 한계, 가족과의 유전자 검사 결과 공유의 중요성 등이 포함되어 있어야 하며, 유전자 검사 전에 상기 내용에 대해 설명 후 동의서 작성이 필수적이다. (21) 2007년 설문조사에서 *BRCA1/2* 유전자 검사 전 유전상담을 한다고 응답한 기관은 전체 25개 기관 중 40%에 불과하였고, 대부분 담당 전문의가 5분에서 30분 미만의 짧은 유전상담을 시행하고 있었다. (10) 또한 유전상담사가 유전상담을 시행한다고 응답한 기관은 불과 3개 기관으로, 국내의 경우 유전상담 인력이 절대적으로 부족함을 확인할 수 있었다. (10) 추적 설문 조사에서 유전자 검사 전 유전상담을 시행한다고 응답한 기관은 전체의 60%였으며, 유전상담의 실제적 담당자로 담당 전문의와 KOHBRA 연구간호사가 동일한 비중을 차지하고 있었다. 지난 3년간 KOHBRA 연구를 통해 전국 기관의 약 2,000여 명의 대상자는 체계적으로 교육받은 KOHBRA 연구간호사로부터 *BRCA1/2* 유전자 검사 전 양질의 유전상담을 제공받을 수 있었다. 하지만 KOHBRA 연구간호사를 제외하면 유전성 유방암에 대해 전문적으로 유전상담을 시행할 수 있는 인력이 여전히 부족함을 시사한다. 국내의 경우 전문적인 유전상담사 양성을 위한 제도적 장치와 교육의 기회가 미흡한 실정이며, 의료진 또한 교육과정 중 제한된 유전학 이론에 대해 교육 받을 수 있을 뿐 임상수련과정 중 발생빈도가 적은 유전성 암이나 유전 질환에 대해 접할 기회는 매우 드물다. 하지만 유전학 분야의 급격한 발전으로 유전 질환에 대한 지식은 팽창하고 있으며, 대중의 관심 또한 급격히 증가하고 있는 추세이다. ASCO에서는 유전성 암 교육을 위한 교육자료를 개발하고, 전문가 교육을 위한 워크숍을 개최하여 유전성 종양에 대한 교육이 가능한 종양전문의를 확대를 위해 기여하였다. (22) 또한 서양의 경우 유전자 검사 수요에 비해 상대적으로 부족한 유전상담 인력을 보완하기 위한 목적으로 유전상담 쌍방향 컴퓨터 프로그램이 개발되어 있으며, 유전성 유방암 돌연변이 저위험군에게는 유전상담사를 대체할 수 있는 수단으로, 돌연변이 고위험군에서는 유전상담 전 기본 지식을 제공함으로써 유전상담 시 이해를 높이는 보완 수단으로 사용될 수 있다고 보고하였다. (23) 이처럼 국내에서도 체계적 유전상담을 시행할 수 있는 유전상담 인력 양성을 위해 개선방안이 모색되어야 할 것이다.

미국의 일부 주에서는 환자의 유전자 돌연변이 검사 결과를 의무기록에 기록하는 것을 법으로 금지하고 있는 경우도 있으나, 국내의 경우 개인의 유전자 정보와 유전상담 내용에 대한 관리 기준이 마련되어 있지 않은 현실이다. 다만, 의료법 제 21조 1항 단서의 규정에 따라 환자 외의 자에게 제공하는 의무기록 및 진료기록에

유전정보를 포함시켜서는 안 된다고 규정하고 있다. (24) 유전자 정보 관리가 중요한 이유는 정보의 노출로 인해 직업선택이나 건강보험가입 등의 사회적 차별을 받을 가능성으로부터 보호하기 위함이다. 미국의 경우 연방정부법(Genetic Information Nondiscrimination Act)을 통해 유전정보에 기초한 고용과 건강보험에 관련된 차별을 법적으로 금지하고 있으며, (25) 국내에서도 생명윤리 및 안전에 관한 법률 제 31조, 유전정보에 의한 차별 금지 조항에서 유전정보를 이유로 교육, 고용, 승진, 보험 등 사회활동에 있어 차별을 금지하고 있다. (24) 본 추적 설문 조사 결과에서도 초기 설문과 마찬가지로 응답자의 대다수는 환자의 유전자 검사 결과를 의무기록에 기재하고 있었다. 유전자 정보를 포함한 모든 개인의 의무기록 정보는 철저히 보호되어야 하지만, 유전자 정보의 경우 윤리적 또는 법적 문제를 유발할 가능성을 인식하여 유전정보 보호를 위한 체계적 관리 장치가 마련되어야 할 것이다.

*BRCA* 돌연변이 보인자 관리는 적극적 암발생의 감시, 화학적 예방, 예방적 수술로 분류할 수 있다. *BRCA* 돌연변이 여성에서의 암 발생 감시를 위해 미국의 National Comprehensive Cancer Network 가이드라인에서는 18세부터 유방 자가검진, 25세부터 6개월 간격의 의사의 진찰, 25세부터 매년 유방촬영과 유방 자기공명영상 검사를 시행할 것을 권고하고 있다. (26) 유방암에 대한 화학적 예방법으로 타목시펜이 사용되며 유방암 고위험군에서 유방암 발생 위험도를 43% 정도 감소시킨다고 보고되었다. (27) 예방적 수술은 가장 적극적인 예방법으로, 예방적 유방절제술은 유방암 위험도를 90% 감소시키며, (28) 예방적 난소절제술은 난소암의 위험을 95%, 유방암의 위험을 약 50% 정도 감소시킨다고 알려졌다. (3,29) 이와 같이 서구의 연구에서 예방적 중재술의 효과가 입증되었음에도 불구하고, 본 조사 결과 아직까지 한국인 *BRCA* 돌연변이 보인자의 관리 실태는 소극적인 경향을 나타내었다. 국내에서 적극적 예방적 중재술을 적용하기 어려웠던 가장 큰 이유는 한국인의 *BRCA* 유전자 침투율이 밝혀지지 않았기 때문이었다. Han 등(30)은 국내 최초로 *BRCA1/2* 유전자의 유방암 및 난소암의 침투율을 보고하였으며, 70세까지 유방암은 66.3-72.1%, 난소암은 11.1-24.6%의 침투율을 나타내 서구의 결과와 유사함을 보여주었다. 비록 대상자 수가 적은 한계를 지니지만 한국인에서 *BRCA* 유전자 침투율을 예측한 첫 번째 연구로 의의를 가지며, 향후 침투율에 대한 해답은 대규모 다기관 공동 연구인 KOHBRA 연구를 통하여 확인할 수 있을 것이다.

## 결론

결론적으로 KOHBRA 연구 이후 한국인 유전성 유방암 진료 현황의 가장 큰 변화는 유전성 유방암 환자에 대한 관심과 인식이

높아졌다는 것이다. 실제, 유전자 검사가 가능한 기관이 확대되었으며, 유전성 유방암 고위험군에 대한 검사 권유율과 유전자 검사 전 유전 상담률이 증가하였다. 하지만 부족한 상담 인력과 BRCA 돌연변이 보인자 관리 문제는 여전히 해결해야 할 과제로 남아있었다. 본 연구의 분석 대상기관은 25개 기관에 불과하나, 모두 실제 유방암의 진단과 치료과정을 담당하고 있는 대학병원, 암전문병원, 종합병원이었으며, 지역적으로 서울, 경기뿐만 아니라 지역 거점병원이 분석 대상에 포함되어 있어 국내 유전성 유방암 진료 현황을 대표할 수 있다고 판단된다.

**감사의 글**

본 추적 설문조사에 참여해 주신 이하 모든 선생님께 감사 드립니다.

강선희(계명대동산의료원), 강수환(영남대병원), 강헌중(건국대병원), 강희준(한림대성심병원), 고승상(관동대제일병원), 곽금희(상계백병원), 곽범석(동국대일산병원), 김구상(아주대병원), 김성용(순천향대천안병원), 김성원(분당서울대병원), 김이수(한림대성심병원), 김종홍(국립의료원), 김현아(원자력병원), 노동영(서울대병원), 문병인(이대목동병원), 박병우(신촌세브란스병원), 박세호(신촌세브란스병원), 박용래(강북삼성병원), 손병호(서울아산병원), 신혁재(관동대명지병원), 염차경(서울대병원), 우상욱(고대구로병원), 윤대성(건양대병원), 윤정환(화순전남대병원), 윤현조(전북대병원), 이미리(동아대병원), 이민혁(순천향대서울병원), 이은숙(고대안암병원), 이재복(고대구로병원), 이정연(삼성의료원), 장명철(천안단국대병원), 장일성(충남대병원), 정용환(삼육서울병원), 정정필(유바외과), 정준(강남세브란스병원), 조세현(동아대병원), 조영업(인하대병원), 최두호(삼성의료원), 최운정(원광대병원), 한애리(원주기독병원), 허민희(관동대제일병원), 허호(일산병원), 황기태(서울대보라매병원), 미상 3인(강남여성병원, 마산삼성병원, 유바외과) (가나다 순).

**참고문헌**

1. Ko SS. Chronological changing patterns of clinical characteristics of Korean breast cancer patients during 10 years (1996-2006) using nationwide breast cancer registration on-line program: biannual update. *J Surg Oncol* 2008;98:318-23.
2. Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, Risch NJ. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. *Cancer* 1996;77:2318-24.
3. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, Narod SA, Van't Veer L, Garber JE, et al. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1

- or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 2002;346:1616-22.
4. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1371-88.
5. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340:77-84.
6. Oh JH, Noh DY, Choe KJ, Kang SB, Kim LS, Ro MS, et al. Germline mutation of BRCA1 gene in Korean breast and ovarian cancer patients. *J Korean Cancer Assoc* 1995;27:1061-9.
7. 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.
8. 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.
9. Kim EK, Kim KS, Park SK, Ahn SH, Lee MH, Kim SW, et al. The Korean Hereditary Breast Cancer (KOHBRA) study: protocol review. *J Breast Cancer* 2007;10:241-7.
10. Kim KS, Kim SW, Lee MH, Ahn SH, Park SK; Korean Breast Cancer Society. Practice patterns of surgeons for the management of hereditary breast cancer in Korea. *J Breast Cancer* 2008;11:95-101.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Parmigiani G, Berry D, Aguilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer-susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet* 1998;62:145-58.
15. 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.

16. Chenevix-Trench G, Milne RL, Antoniou AC, Couch FJ, Easton DF, Goldgar DE. An international initiative to identify genetic modifiers of cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1 and BRCA2 (CIMBA). *Breast Cancer Res* 2007;9:104.
17. Nelson HD, Huffman LH, Fu R, Harris EL. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005;143:362-79.
18. 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.
19. Ahn SH, Hwang UK, Kwak BS, Yoon HS, Ku BK, Kang HJ, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in Korean breast cancer patients. *J Korean Med Sci* 2004;19:269-74.
20. Malone KE, Daling JR, Neal C, Suter NM, O'Brien C, Cushing-Haugen K, et al. Frequency of BRCA1/BRCA2 mutations in a population-based sample of young breast carcinoma cases. *Cancer* 2000;88:1393-402.
21. Robson ME, Storm CD, Weitzel J, Wollins DS, Offit K. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol* 2010;28:893-901.
22. American Society of Clinical Oncology. Resource document for curriculum development in cancer genetics education. *J Clin Oncol* 1997;15:2157-69.
23. Green MJ, Peterson SK, Baker MW, Harper GR, Friedman LC, Rubinstein WS, et al. Effect of a computer-based decision aid on knowledge, perceptions, and intentions about genetic testing for breast cancer susceptibility: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:442-52.
24. Bioethics and Biosafety Act. Korea Ministry of Government Legislation. <http://www.law.go.kr/LSW/LsInfoP.do?lsiSeq=87356#0000>. Accessed July 27th, 2010.
25. H.R.493: The Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008. U.S. Government Printing Office. [http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110\\_cong\\_bills&docid=f:h493enr.txt.pdf](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_bills&docid=f:h493enr.txt.pdf). Accessed July 27th, 2010.
26. The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian - v.1.2010. National Comprehensive Cancer Network. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/genetics\\_screening.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/genetics_screening.pdf). Accessed July 28th, 2010.
27. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1652-62.
28. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van't Veer L, Garber JE, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:1055-62.
29. Eisen A, Lubinski J, Klijn J, Moller P, Lynch HT, Offit K, et al. Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an international case-control study. *J Clin Oncol* 2005;23:7491-6.
30. Han SA, Park SK, Ahn SH, Son BH, Lee MH, Choi DH, et al. The breast and ovarian cancer risks in Korea due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2: a preliminary report. *J Breast Cancer* 2009;12:92-9.

■ Appendix ■

## 유전성 유방암 진료 현황 설문지

### I. 설문 대상자의 분석

1. 근무하시는 의료기관의 형태는 무엇입니까?
  - ① 대학병원
  - ② 암전문병원
  - ③ 종합병원
  - ④ 준종합병원
  - ⑤ 유방클리닉(의원)
  
2. 근무하시는 지역은 어디입니까?
  - ① 서울
  - ② 경기도
  - ③ 강원도
  - ④ 충청도
  - ⑤ 경상도
  - ⑥ 전라도
  - ⑦ 제주도
  - ⑧ 광역시(부산, 인천, 대구, 대전, 광주, 울산)
  
3. 선생님의 전공분야는 무엇입니까?
  - ① 외과
  - ② 내과
  - ③ 방사선종양학과
  - ④ 기타
  
4. 1년에 귀하의 병원의 유방암 수술건수는 몇 건입니까?
  - ① 수술을 하지 않는다.
  - ② 100명 이하
  - ③ 101-500명
  - ④ 501-1,000명
  - ⑤ 1,001명 이상

### II. 유전성 유방암 관련 지식

5. 아래 설문은 미국의 한 연구에서 유전성 유방암과 관련된 기본 지식과 관련하여 만들어진 설문입니다. 결과는 이번 연구목적 외에는 쓰이지 않습니다. O, X로 답해 주십시오.
  - 1) *BRCA1/2* 유전자 돌연변이가 있는 여성은 모두 유방암에 걸린다. ( )
  - 2) 아버지가 *BRCA1/2* 돌연변이 보인자인 경우, 자녀에게 유전될 수 있다. ( )
  - 3) *BRCA1/2* 돌연변이가 있는 여성은 난소암에 걸릴 위험성이 높다. ( )
  - 4) 30세 이전에 유방암이 발병한 여성은 65세 이후 발병한 여성보다 *BRCA1/2* 유전자에 돌연변이가 있을 가능성이 더 높다. ( )
  - 5) 어머니가 *BRCA1* 유전자의 돌연변이가 있는 경우, 그 딸이 보인자일 확률은 50%이다. ( )

- 6) *BRCA1/2* 유전자의 돌연변이가 없는 여성도 유방암에 걸릴 수 있다. ( )
- 7) *BRCA1/2* 유전자의 돌연변이가 있는 여성의 평생에 걸친 유방암 발병률은 1% 이다. ( )
- 8) 한국인 여성의 평생 유방암 발병률은 약 3% (40명 중 1명)이다. ( )
- 9) 대부분의 유방암환자는 비정상 *BRCA1/2* 유전자를 가지고 있다. ( )
- 10) 예방적 양측 유방전절제술을 받은 사람은 더 이상 유방암이 발병할 가능성이 없다. ( )
- 11) *BRCA1/2* 돌연변이 보인자는 보험을 드는데 제약이 있을 수도 있다. ( )
- 12) *BRCA1/2* 유전자검사를 받는 사람은 안심, 행복, 우울, 갈등 등의 복잡한 심리적 반응을 보인다. ( )
- 13) 예방적 유방전절제술은 질병이 없는 건강한 유방을 전절제하는 것이다. ( )
- 14) *BRCA1* 유전자 돌연변이가 있는 여성에서 자식에게 유전될 확률은 25%다. ( )
- 15) 정상인과 비교하여 *BRCA1/2* 돌연변이 보인자 여성에서 유방암이 발병할 확률은 더 높다. ( )
- 16) 어떤 가계가 유전자 이상이 있을 가능성이 더 높다고 생각되는지 표시하십시오. ( )
- A. 엄마 78세, 여동생 66세 유방암
- B. 엄마 34세, 언니 32세 유방암
- C. 동일하다.

### III. 유전상담 및 검사

6. 모든 유방암 환자에서 암 가족력을 조사합니까?
- ① 예
- ② 아니오
7. 암 가족력이 있는 유방암 환자의 가계도 작성을 하십니까?
- ① 예
- ② 아니오
8. 귀하의 병원에 *BRCA1/2* 유전자 검사코드가 잡혀 있습니까?
- ① 예
- ② 아니오
9. 가족력 상 유전성 유방암이 의심되는 환자에게 유전상담 및 *BRCA1/2* 유전자 검사를 권유하십니까?
- ① 예
- ② 아니오

**\*\* 다음은 *BRCA1/2* 유전자검사의 적응증에 관한 질문입니다.**

10. 유방암/난소암의 가족력이 있는 유방암 환자에게 유전자 검사를 권유한다.
- ① 예
- ② 아니오
11. 40세 이전에 발병한 젊은 유방암 환자에게 유전자 검사를 권유한다.
- ① 예
- ② 아니오
12. 양측성 유방암 환자에게 유전자 검사를 권유한다.
- ① 예
- ② 아니오
13. 남성 유방암 환자에게 유전자 검사를 권유한다.
- ① 예
- ② 아니오

14. 난소암이 동반된 유방암 환자에게 유전자 검사를 권유한다.  
 ① 예  
 ② 아니오
15. 기타 적응증이 있으시면 기술하십시오. \_\_\_\_\_
16. 유전자상담 및 유전자검사를 시행한지는 몇 년이나 되었습니까?  
 ① 1년 미만  
 ② 1년-3년  
 ③ 4년-5년  
 ④ 6년 이상
17. 지난 일년 간 시행한 유전자검사는 몇 건입니까?  
 ① 10건 이하  
 ② 11-50건  
 ③ 51-100건  
 ④ 101-200건  
 ⑤ 201건 이상
18. 유전성 유방암이 의심되는 경우 어떤 유전자를 일차적으로 검사하십니까?  
 ① BRCA1/2  
 ② TP53  
 ③ PTEN  
 ④ MSH2/MLH1  
 ⑤ 기타
19. 만약 BRCA1/2 유전자검사를 시행한 후 돌연변이가 음성으로 나온 경우 2차적으로 검사를 시행합니까? 시행한다면 어떤 유전자 검사를 권유합니까?  
 ① 2차적인 검사를 하지 않는다.  
 ② TP53  
 ③ PTEN  
 ④ MSH2/MLH1  
 ⑤ 기타
20. BRCA1/2 유전자의 돌연변이 중 어떤 종류의 돌연변이가 질병과 관련 있다고 생각하고 유전상담을 하십니까?  
 ① Protein truncation mutation  
 ② Missense mutation  
 ③ Polymorphism  
 ④ 1, 2 번  
 ⑤ 1, 2, 3 번
21. 실제로 유전자검사를 수행하는 기관은 어디입니까?  
 ① 본인 근무 병원에서 직접 검사  
 ② 외부 수탁 검사 (실제 검사 기관: \_\_\_\_\_)  
 ③ 보험적용 혹은 연구목적으로 ①과 ②를 병행한다.  
 ④ 잘 모르겠다.
22. BRCA1/2 유전자검사가 보험에서 삭감된 예가 있습니까?  
 ① 예  
 ② 아니오

23. 위의 경우 삭감된 예는 어떤 이유였습니까? (중복 답변 가능합니다.)

- ① 유방암의 가족력이 없는 젊은 유방암 환자의 검사
- ② 유방암의 가족력이 없는 양측성 유방암 환자
- ③ 유방암의 가족력이 없는 남성 유방암 환자의 검사
- ④ 유방암의 가족력이 있는 남성 유방암 환자의 검사
- ⑤ 유방암의 가족력이 없는 난소암이 동반된 유방암 환자의 검사
- ⑥ 유방암의 기왕력이 없는 50세 이전에 발병한 난소암 환자
- ⑦ 가족력이 있는 유방암 환자
- ⑧ 기타

24. 가족력이 없는 고위험군 환자(조기유방암, 양측성 유방암, 남성 유방암, 난소암)의 경우 보험에서 삭감되는 예가 있습니다. 이 경우 어떻게 검사를 권유하고 있습니까?

- ① 유전자 검사를 권유하지 않는다.
- ② 비보험으로 권유한다.
- ③ 삭감되더라도 보험급여로 검사한다.
- ④ 연구비에서 지원받아 검사한다.

25. 유전자 검사 전에 유전상담을 하십니까?

- ① 예
- ② 아니오

26. 유전상담을 하는 경우 상담은 누가 진행합니까?

- ① 담당 전문의
- ② 전임의
- ③ 유전상담사
- ④ KOHBRA 연구간호사

27. 유전상담사가 상담을 하는 경우 상담사의 학문적 배경은 무엇입니까?

- ① 간호사
- ② 기초의학(생물, 유전학 등)
- ③ 사회사업과
- ④ 기타

28. 유전자 검사 전 유전상담을 하는 경우 소요되는 시간은 얼마입니까?

- ① 5분 이내
- ② 5-10분
- ③ 10-30분
- ④ 30-60분
- ⑤ 60-120분

29. 미국의 일부 주에서는 환자의 유전자 돌연변이 검사 결과를 차트에 기록하는 것을 법으로 금지하고 있습니다. 선생님의 경우 환자의 유전상담 내용과 유전자 돌연변이 검사 결과를 어떻게 관리하고 계십니까?

- ① 일반 검사기록과 마찬가지로 차트에 기록한다.
- ② 기록자 본인만이 알 수 있는 암호로 기록한다.
- ③ 일반 의무기록과는 분리하여 따로 관리한다.
- ④ 기타

30. 유전자 검사 후 질병과 연관 있는 돌연변이가 발견된 경우, 환자의 가족에 대한 검사를 권유하십니까?

- ① 예
- ② 아니오

31. 귀 병원에서 BRCA1 유전자의 돌연변이가 확인된 가계는 몇 가계입니까?

- 32. 귀 병원에서 *BRCA1* 유전자의 돌연변이가 확인된 사람의 수는 몇 명입니까?
- 33. 귀 병원에서 *BRCA2* 유전자의 돌연변이가 확인된 가계는 몇 가계입니까?
- 34. 귀 병원에서 *BRCA2* 유전자의 돌연변이가 확인된 사람의 수는 몇 명입니까?
- 35. 귀 병원에서 *BRCA1/2* 이외의 기타 유전자의 돌연변이가 확인된 유전성 유방암 가계가 있는 경우 어떤 유전자입니까?
- 36. 35번의 기타 돌연변이가 확인된 가계는 몇 가계입니까?
- 37. 귀 병원에서 35번의 기타 돌연변이가 확인된 사람의 수는 몇 명입니까? (proband 및 가족구성원 포함)

**IV. *BRCA1/2* 돌연변이 보인자의 관리**

- 38. 유방암이 걸리지 않은 *BRCA1/2* 보인자 여성의 경우 유방암 발생의 감시(close surveillance)를 위해서 유방 MRI를 권하십니까?
  - ① 예
  - ② 아니오
- 39. 유방암이 걸리지 않은 *BRCA1/2* 보인자 여성의 경우 tamoxifen을 이용한 화학적 예방(chemoprevention)을 권하십니까?
  - ① 예
  - ② 아니오
- 40. 만약 tamoxifen을 권하신다면 현재 관리하고 계신 *BRCA1/2* 보인자 중 tamoxifen을 처방하고 계신 여성은 몇 명입니까?
- 41. 난소암에 걸리지 않은 폐경 전 *BRCA1/2* 보인자 여성의 경우 난소암 예방을 위하여 피임약 사용을 권하십니까?
  - ① 예
  - ② 아니오
- 42. 만약 피임약 복용을 권하신다면 피임약을 처방하고 계신 폐경 전 여성은 몇 명입니까?
- 43. 유방암에 걸리지 않은 *BRCA1/2* 보인자 여성의 경우 예방적 유방절제술(bilateral prophylactic mastectomy, BPM)을 권하십니까?
  - ① 예
  - ② 아니오
- 44. 만약 BPM을 시행한 적이 있다면 현재까지 시행한 BPM은 몇 건입니까?
- 45. 일측성 유방암 환자를 대상으로 반대편 유방에 대한 예방적 유방절제술(contralateral prophylactic mastectomy, CPM)을 권하십니까?
  - ① 예
  - ② 아니오
- 46. 만약 CPM을 시행한 적이 있다면 현재까지 시행한 CPM은 몇 건입니까?
- 47. 난소암에 걸리지 않은 *BRCA1/2* 보인자 여성의 경우 유방/난소암 예방을 예방적 난소절제술(prophylactic oophorectomy, PO)을 권하십니까?
  - ① 예
  - ② 아니오
- 48. 만약 PO를 권하신다면 선생님의 환자 중 PO를 받은 여성은 몇 명입니까?

## V. KOHBRA Study

49. 현재 한국유방암학회에서는 한국인 유전성 유방암 연구 KOHBRA Study (Korean Hereditary Breast Cancer Study)가 진행되고 있습니다. 이 연구는 보건복지부 후원으로 학회 주도 하에 국가적 *BRCA* 보인자 코호트를 만들고 전향적인 데이터를 모으고자 함에 있습니다. 이를 통하여 각 유전자와 연관된 한국인 고유의 암발생률을 밝히고, 더 나아가서는 Prevention study의 기초를 다지고자 하는 것입니다. 선생님께서는 이 연구에 참여하시고 계십니까?

- ① 예
- ② 아니오
- ③ 참여를 원한다.

50. 기타 의견이 있으시면 기록하여 주시기 바랍니다.

51. 성별

52. 나이

53. 소속 병/의원명