

유방암 고위험군 여성에서 저비용 단축 자기공명영상 검사를 이용한 검진

이수현 · 문우경

서울대학교병원 영상의학과

서 론

현재 BRCA1/2 유전자 변이 보인자나 가족력이 있는 여성 등 유방암 고위험군 여성에서 유방암 검진의 국제적 표준검사는 유방촬영술보다 민감도가 높은 조영증강 자기공명영상검사 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 이나 우리나라에서는 고위험군에 대한 검진 MRI 연구결과가 없는 이유로 국가 검진에서는 제외되어 있다 (1). 유방 MRI는 긴 검사시간과 높은 검사비용이 검진 적용 확산에 장애요인으로 작용하고 있다. 최근에 조영제 주입 전과 주입 후 각각 한 번씩만 영상을 획득하는 단축프로토콜 (abbreviated protocol)과 최대강도투사 (maximum intensity projection, MIP) 영상으로 판독하는 단축 유방자기공명영상 (Abbreviated Breast MR, ABMR) 검사법이 제안되었으며, 전향적 임상 관찰 연구에 의해 고위험군 여성의 검진에서 검사시간 및 판독시간을 획기적으로 단축하면서도 표준 검사방법과 비슷한 진단 성적을 보이는 것으로 보고되었다 (2).

본 종설에서는 대한유방영상의학회와 대한검진의학회의 전향적 다기관 연구로 시작된 “유방암 고위험군 여성에서 저비용 ABMR을 이용한 검진의 유용성 연구”(이하 “다기관 연구”로 약함)의 연구 배경, 필요성, 연구 목표

및 내용 등을 소개하고자 한다.

1. 유방암 고위험군의 검진 현황

(1) 유방암 고위험군의 정의

유방암 고위험군은 BRCA1/2 유전자 변이를 가지고 있는 여성과 그들의 1등친 (first-degree relative) 가족, 그리고 가족력에 기반하여 추정된 평생 유방암 위험도가 20% 이상인 경우로 정의한다 (3). BRCA1/2 유전자 변이를 가진 여성은 70세까지 유방암이 발생할 누적확률이 45%-65%가 되며, 산발성 유방암에 비해 조기에 발병하여 50% 이상에서 50세 이전에 유방암이 발생한다. 또한 양측성 유방암, 다발성 암을 잘 동반하며 유방암 진단 및 치료 후에도 국소 재발을 잘하고 반대측에 새로운 유방암이 발생할 확률이 26%-40%로 높다 (4, 5). BRCA1/2 유전자 변이 보인자의 경우, 환자의 젊은 나이와 성장속도가 빠른 유방암의 특성으로 인해 유방촬영술의 민감도가 33%-40%로 낮아 위음성 결과가 빈번히 발생하는 문제가 있다. 반면 이들 여성에서 MRI의 민감도는 80-90%로 유방촬영술에 비해 2배 정도 높고, 유방밀도의 영향을 받지 않는다는 장점이 있다 (6-8).

또한 고위험군 여성의 MRI를 통한 검진에서 발견되는 유방암은 조직병리학적으로 고등급 침윤암이 많아, 저등급 상피내암을 많이 발견하는 유방촬영술에 비해 생물학적으로 더 중요한 암을 발견하는 것으로 알려져 있다 (9). 유방초음파 역시 치밀유방 여성에서 유방촬영술보다 민감도가 높으며 고위험군 여성에서 조기암 발견율을 증가시킨다고 알려져 있으나, 유방촬영술에 비해 양성예측도가

본 종설은 2017년도 대한유방영상의학회 및 대한유방검진학회 다기관 연구지원사업의 지원을 받아 이루어진 것임

통신저자: 문우경

(03080) 서울시 종로구 연건동 28번지,

서울대학교 의과대학 영상의학교실

Tel. (02) 2072-3928, Fax. (02) 743-6358

E-mail: moonwk@snu.ac.kr

났다 (10).

(2) BRCA 유전자 검사 시행기준

미국에서 BRCA 유전자 검사를 시행하는 기준은 유전자 변이 위험도가 약 10% 이상인 경우로, BRCA1/2 유전자 변이가 있다고 알려진 가족의 구성원, 본인이 45세 이전에 유방암이 진단되었거나 삼중음성 유방암 또는 난소암이 진단된 경우, 남성 유방암, 유방암이나 난소암 가족력을 동반하여 췌장암 또는 전립선암이 진단된 경우, 가족중에 위의 기준에 해당하는 사람이 있는 경우 등이 해당된다 (11). 이후 BRCA 유전자 검사 시행 후 알려진 변이가 없다고 판정된 경우라도, 유방암 환자의 진단 당시 나이와 가족력에 따라 동측 및 반대측 유방암 발생 위험도가 증가한다고 알려져 있다 (12). 우리나라에서도 BRCA 유전자 검사가 보편화되면서 검사 건수 및 BRCA1/2 유전자 변이로 확인되는 여성의 숫자가 급격히 증가하고 있다 (13).

(3) 국내 유방암 고위험군 검진 현황

우리나라 국가암검진사업으로 시행되는 유방암 검진은 만40세 이상 여성에서 2년 간격의 유방촬영술을 권고하고 있으며, 개인의 유방암 위험도에 따라 검진 방법을 구분하고 있지 않다. 유방암 고위험군 여성의 경우, 개별적으로 각종 의료기관에서 수진자 부담으로 추가적인 검진을 시행하거나 본인이 유방암 고위험군임을 인지하지 못하고 유방암이 이미 발병한 뒤에 영상검사 및 유전자 검사를 시행하게 되는 경우가 많다.

최근 발표된 BRCA1/2 유전자 변이를 가진 우리나라 여성에서 진단된 유방암의 임상병리학적 특성에 관한 서울아산병원의 연구에 따르면, 총 187명의 BRCA1/2 유전자 변이 보인자 여성에서 발견된 202개의 유방암 중 대다수 (2/3가량; 135개)는 만져지는 유방 종괴가 있어 시행한 검

사에서 발견되었으며, 나머지 1/3정도 (67개)만이 무증상 여성에서 시행한 검진 유방촬영술과 초음파에서 발견되었다. 또한 발견된 유방암의 50%는 침윤암의 크기가 2 cm 이상으로 병기가 높았다 (14).

(4) 국외 유방암 고위험군 검진 현황

미국과 유럽 등 국외에서는 일반 위험도를 가진 여성과 유방암 고위험군 여성을 구분하여 유방암 위험도에 따라 다른 검진 가이드라인을 제시하고 있다. 현재 미국종합암네트워크 (NCCN)에서는, 일반 위험도를 가진 여성에게는 40세 이상부터 매년 유방촬영술을 권고하고 있으나, BRCA1/2 변이를 가진 여성이나 변이 음성이지만 유방암 위험도가 20% 이상인 여성에게는 25세 이상부터 매년 MRI를 단독 또는 유방촬영술과 함께 시행할 것을 권고하고 있다. 또한 유방암 진단 및 수술 후에도 유방조직이 남아있는 경우에는 자기공명영상검사를 함께 시행할 것을 권고하고 있다 (11).

국가에 따라 검진 시작 및 종료 연령에 대한 가이드라인에 차이가 있으나, 미국과 유럽 및 캐나다 등의 선진국에서는 유방암 고위험군 여성에게 매년 MRI를 통한 검진을 권고하고 있다 (표 1).

2. ABMR

(1) 표준 MRI를 통한 유방암 고위험군 검진의 문제점

유방 MRI는 조영제 주입 전 (Dyn 0)과 주입 후 수차례의 영상 (Dyn 1-5)을 획득한 후 시간에 따른 종양의 형태학적 소견과 시간-신호강도 곡선을 평가하는 역동적 조영증강 기법과 T2강조영상을 표준 검사방법으로 사용하고 있다. 검사 비용은 비급여인 경우 의료기관에 따라 다르나 검사당 최고 100만원으로 높고 본인이 전액 부담해야 하

표 1. 국외 유방암 고위험군(BRCA 유전자 변이 보인자) 검진 가이드라인

그룹	연도	국가	매년 유방촬영술	매년 자기공명영상	임상진찰	자가검진
NCCN	2016	미국	30-75세	25-75세	25세이상 6-12개월 간격	-
NICE	2013	영국	40-69세 (30-39세 고려)	30-49세 50-69세 (치밀유방)	-	-
ESMO	2011	유럽	25-30세 이상	25-30세 이상	25-30세 이상 부터 6개월 간격	25-30세 이상
OBSP	2011	캐나다	30-74세	30-69세	-	-

주: 미국종합암네트워크 (National Comprehensive Cancer Network; NCCN), 영국국립보건임상연구원 (National Institute for Health and Care Excellence; NICE), 유럽종양학회 (European Society for Medical Oncology; ESMO), 캐나다 온타리오주 유방암검진프로그램(The Ontario Breast Screening Program; OBSP)

므로 매년 개인적으로 시행하는 경우 상당한 경제적 부담이 된다. MRI의 높은 검사 비용은 긴 검사 시간에 기인하므로 검사 프로토콜을 간략히 해서 검사시간을 줄인다면 저비용 MRI가 가능할 것이다.

(2) ABMR을 통한 유방암 고위험군 검진

2014년 독일에서 처음으로 고위험군 여성의 유방암 검진을 위한 ABMR이 제안되었다. ABMR은 조영제 주입 전 (Dyn 0)과 주입 후 (Dyn 1) 각각 한 번씩만 영상을 획득하는 방법으로, 이는 조영제 주입 후 2분 이내에 유방암의 조영증강이 가장 잘 되어 주변 정상조직과 종양 간의 대조도가 좋고 유방암의 발견에 용이하다는 관찰에 근거하고 있다. 임상종양학회지 (Journal of Clinical Oncology)에 실린 한 전향적 연구 결과에 따르면, 443명의 고위험군 여성에서 시행한 606건의 ABMR 검진의 민감도와 음성예측도는 모두 100%였으며, 특이도 94.3%, 양성예측도 24.4%로 기존의 표준검사와 비슷하였다. 또한 유방촬영술에서 음성인 고위험군 여성에서 ABMR을 시행함으로써 1,000검사 당 18.2개의 유방암을 추가적으로 발견하였다 (2). 이후 ABMR 검사를 위해 여러가지 프로토콜이 제안되었으나, 기본적으로 획득하는 영상은 조영제 주입 전 (Dyn 0)과 주입 후 (Dyn 1) T1강조영상이며, 이를 통해 감산영상과 최대강도투사 영상을 재구성하여 얻을 수 있다. 또한 T2강조영상이나 조영제 주입후 (Dyn 2 or 3) T1강조영상을 추가적으로 얻을 수도 있으며, T2강조영상은 낭종이나 섬유선종 등의 감별에 도움을 주고, 추가적인 조영증강 후 영상은 종양의 조영증강 패턴을 제공해주는 장점이 있다 (그림 1). 아직까지 ABMR 검사의 표준화된 프

로토콜은 없으며, 연구마다 다양한 프로토콜을 사용하고 있으며 (표 2), 모두 표준 프로토콜과 비교하여 영상획득 시간과 판독시간은 감소하고 유방암의 진단 성적은 큰 차이가 없었다 (표 3) (15-19). 현재 진행 중인 EA1141 다기관 임상연구에서는 검사시간 10분 이내로 ABMR 검사를 정의했으며 초점(focus), 종괴(mass) 및 비종괴(non-mass enhancement)에 대한 판독 알고리즘 등 판독에 관한 기준을 제공하고 있다 (20).

(3) 서울대학교병원의 ABMR 프로토콜

서울대병원에서는 2017년 8월부터 유방암 수술 후 검진 목적으로 시행하는 유방자기공명영상 약 150건을 대상으로 ABMR 프로토콜을 적용하여 영상획득 시간을 측정하고 영상의 질과 판독에 문제가 없음을 확인하였다. 검사의 특이도를 높이기 위해 조영증강 전후 T1강조영상 외에 T2강조영상을 추가하여 얻었고, 절편 두께는 1.5 mm 이하로 하고 절편 간의 간격은 주지 않았다. 공간해상도는 1 mm로 고해상도 영상을 얻었으며, 영상획득시간은 모든 장비에서 약 9분 정도로 10분 미만이었다 (그림 2). 판독의 편리성을 높이기 위해 획득 영상으로부터 컴퓨터를 이용하여 감산영상과 다중단면재구성영상 및 최대강도투사영상을 얻었다. 3차원 최대강도투사영상은 획득 영상의 화질 평가, 병변 유무 및 이전 영상검사와의 비교 판단에 특히 유용했다.

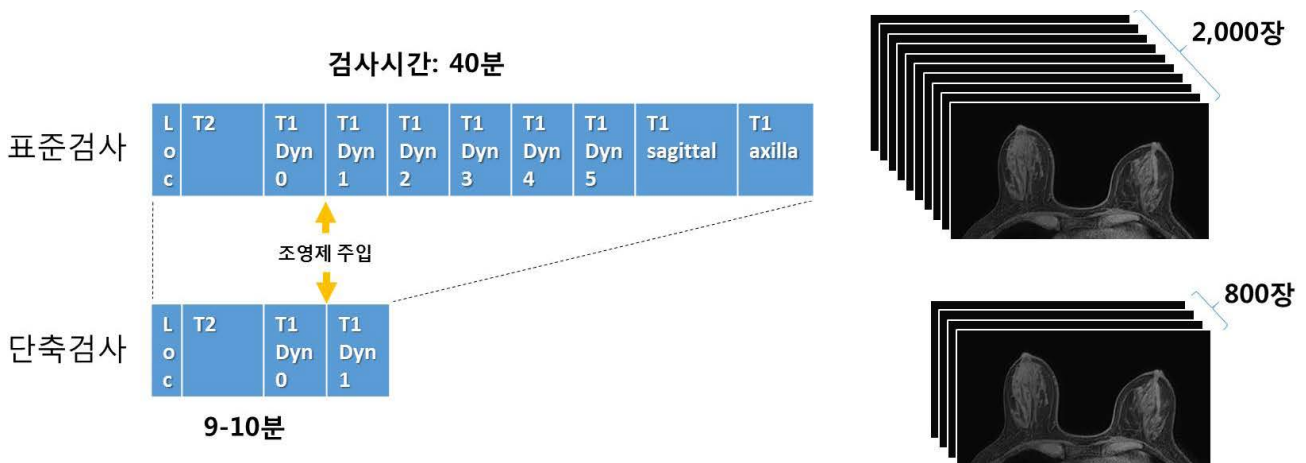


그림 1. 표준 및 단축검사 프로토콜과 검사시간 및 획득영상의 수 비교. 표준 프로토콜 MRI의 경우, 한 검사 당 획득하는 영상의 숫자가 2,000장이 넘지만, ABMR의 경우 800장 정도로 줄어들고 검사시간도 기존 40분에서 10분 이내로 줄어듬.

3. 다기관 연구 제언

(1) 다기관 연구의 필요성

2014년 12월에 있었던 제51회 암정보포럼에서는 유방암 검진 권고안 개정안이 발표되었다 (1). 당시 고위험군

또는 암 치료 후 환자에 대한 검진 권고안 마련이 핵심내용에 포함되었으나 우리나라 자료 및 근거 부족으로 제시하지 못하였으며 추후에 만들어야하는 부분으로 정리하였다. 새로 개정된 국가암검진 권고안에는 검진 상한 연령을 69세로 정하였으며, 40-69세의 일반인구집단 여성을 대

표 2. 단축 유방자기공명영상 프로토콜의 구성

저자 (참고문헌)	연도	연구종류	ABMR 프로토콜 구성
Kuhl 등 (2)	2014	전향	<ul style="list-style-type: none"> 조영제 주입전(Dyn 0) T1강조영상 획득 (지방신호억제 안함) 조영제 주입후(Dyn 1) T1강조영상 획득 (지방신호억제 안함) 감산영상(subtraction) 재구성: Dyn1-Dyn 0 최대강도투사(MIP) 재구성: 감산영상 이용
Mango 등 (15)	2015	후향	<ul style="list-style-type: none"> 조영제 주입전(Dyn 0) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 조영제 주입후(Dyn 1) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 감산영상(subtraction) 재구성: Dyn1-Dyn0 최대강도투사(MIP) 재구성: 감산영상 이용
Grimm 등 (16)	2015	후향	<ul style="list-style-type: none"> T2강조영상 획득 (지방신호 억제함) 조영제 주입전(Dyn 0) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 조영제 주입후(Dyn 1) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 3가지 영상+조영제 주입후(Dyn 2) T1강조영상 획득(지방신호억제함)
Harvey 등 (17)	2016	후향	<ul style="list-style-type: none"> 조영제 주입전(Dyn 0) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 조영제 주입후(Dyn 1) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 감산영상(subtraction) 재구성: Dyn1-Dyn 0 최대강도투사(MIP) 재구성: 감산영상 이용
Heacock 등 (18)	2016	후향	<ul style="list-style-type: none"> 조영제 주입전(Dyn 0) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 조영제 주입후(Dyn 1) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 감산영상(subtraction) 재구성: Dyn1-Dyn 0 3가지 영상 + 이전 영상비교 3가지 영상 + 이전 영상비교 + T2강조영상 획득 (지방신호억제함)
Moschetta 등 (19)	2016	후향	<ul style="list-style-type: none"> STIR (short T1 inversion recovery) T2강조영상 획득 (지방신호 억제함) 조영제 주입전(Dyn 0) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함) 조영제 주입후(Dyn 3) T1강조영상 획득 (지방신호 억제함)

표 3. 표준 프로토콜과 단축 프로토콜의 결과 비교

저자 (참고문헌)	영상획득시간 (분)		판독시간 (초)		민감도 (%)		특이도 (%)		양성예측도 (%)		음성예측도 (%)	
	표준	단축	표준	단축	표준	단축	표준	단축	표준	단축	표준	단축
Kuhl 등 (2)	17	3	-	28	100	100	93.9	94.3	23.4	24.4	100	100
Mango 등 (15)	30-40	10-15	-	44	-	96	-	-	-	-	-	-
Grimm 등 (16)	20	11-13	177	178.8	95	86-89	52	45-52	-	-	-	-
Harvey 등 (17)	23.2	4.4	385.8	93	-	-	-	-	-	-	-	-
Heacock 등(18)	35	12	-	25	-	97.8-99.4	-	-	-	-	-	-
Moschetta 등 (19)	16	10	360	120	92	89	92	91	68	64	98	98

상으로 유방촬영술을 이용한 유방암 검진을 2년 간격으로 시행할 것을 권고하였다.

한국유방암학회에서는 2017년 제7차 한국유방암 진료 권고안을 개정하면서, BRCA1/2 변이 여성 보인자의 경우 25세에서 29세 사이는 매년 MRI를 시행하고, 30세에서 75세는 매년 유방촬영술과 MRI를 함께 시행하도록 권고하였다 (21). 하지만, 우리나라에서 MRI를 통한 유방암 검진은 비급여로 시행되므로 높은 비용으로 인해 활성화되어 있지 않으며, 유방촬영술과 초음파로 대체되고 있는 실정이다. 유방암 고위험군 여성에서 MRI 검진의 효용성을 평가하는 다기관 전향적 연구는 많은 연구비가 소요되므로 아직까지 국내에서 시행된 바가 없다. 따라서 MRI 검사의 비용을 낮추거나 보험급여 확대가 선행되지 않는 한 유방암 고위험군 여성에서 MRI를 통한 검진이 활성화 될 수 없으며, 우리나라 여성을 대상으로 한 임상 연구도 활성화될 수 없을 것이다. 이러한 문제의식을 바탕으로 대한유방영상의학학회에서는 BRCA1/2 유전자 변이가 확인된

25세 이상 75세 이하의 보인자 여성을 대상으로 매년 1회의 유방 MRI를 보험 급여화할 것을 건강보험심사평가원에 제안하였다.

(2) 다기관 연구의 목표와 내용

다기관 연구의 목표는 우리나라 유방암 고위험군 여성에서 검사시간과 비용을 줄인 ABMR 검진의 유용성 평가 및 국가암검진 확대를 위한 학술적 근거를 마련하는 것이다. 다기관 연구의 구체적 내용은 다음과 같다. 1) 검사시간을 10분이내로 줄인 ABMR 검사 프로토콜을 표준화하고 민감도와 특이도 향상을 위한 ABMR 판독 알고리즘을 개발한다. 2) 유방암 고위험군 여성에 대한 전향적 다기관 임상 연구를 시행한다 (그림 3). 5년이내에 BRCA 유전자검사를 받은 25-75세 유방암 고위험군 여성을 인플하고 디지털 유방촬영술, 초음파 및 ABMR을 1년 간격 2회 시행하며 최소 1년간의 추적관찰 및 조직검사와 수술 결과를 통해 결과를 판정한다. 3) 전향적 다기관 임상 연구의

No.	Recommendation	
Equipment & Position		
1	≥1.5T (Siemens Skyra 3.0T & Philips Ingenia CX 3.0T)	
2	Dedicated bilateral breast coil	
3	Prone position	
4	Contrast medium: Gadolinium (Gadovist) administered via an IV catheter inserted in the arm or hand using a power injector at a dose of 0.1 mmol/kg body weight and a rate of 2 ml/sec, followed by a 20 ml saline flush	
Image Acquisition : magnet time ≤10min (9min in both Skyra and Ingenia)		
1	A localization scan	
2	Axial T2 (with fat saturated)	Slice thickness ≤1.5mm (1-1.5mm for T2, 1.0mm for T1); No gap; In-plane resolution ≤1mm
3	Axial PreT1 (with fat saturated)	
4	Axial PostT1 (with fat saturated, within 2 min)	
5	Axial Subtraction (PostT1-PreT1)	Derived images
6	Axial Subtraction MIP	
7	Sagittal PostT1 MPR	
8	Sagittal Subtraction MIP	

그림 2. 서울대병원의 ABMR 프로토콜

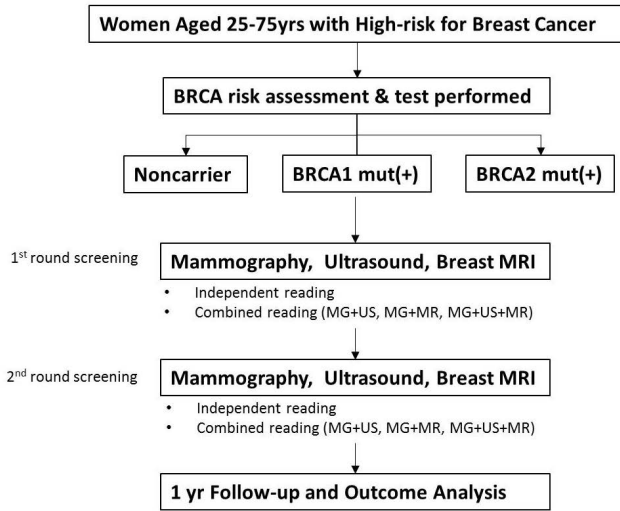


그림 3. 다기관 전향적 연구 설계의 개요

결과를 분석한다. 일차평가지표는 유방암 발견에 대한 각 영상검사의 민감도와 특이도의 비교이며 이차평가지표는 BRCA1/2 유전자 변이, 가족력, 나이, 유방 밀도에 따른 유방암 발견율, 양성예측도, 기간암 빈도 및 발견한 유방암의 병리학적 특징의 분석이다. 4) 다기관 연구결과와 논문화와 권위학술지 발표를 통해 우리나라 유방암 고위험군 검진의 학술적 근거를 마련하고 전문가들의 동의하에 검사 대상, 검사 방법 및 주기 등 고위험군 검진 지침을 결정한다. 본 다기관 연구는 2018년 1월부터 환자 인롤을 시작하고 2020년까지 환자인롤을 완료하며 2회 검진과 1년 이상의 추적후 그 연구결과를 2023년에 발표할 예정이다.

(3) 기대효과

BRCA1/2 유전자 변이를 가진 여성에서 유방암 발생을 예방하기 위해 암이 발생하지 않은 정상 유방이나 난소를 절제하는 예방적 유방절제술 (예방적 양측 유방절제술, 예방적 반대측 유방절제술) 및 예방적 양측 난소-난관절제술을 시행하고 있으나, 젊은 여성의 경우 결혼, 출산, 수유 등의 이유로 예방적 수술을 원치 않고 일정기간 동안 미루고자 할 수 있다. 예방적 수술은 유방암 발생 위험을 낮추는데 효과적인 방법이지만 생존 이득에 대한 근거는 아직까지 불충분하며, 수술로 인한 합병증, 여성성 및 자신감 상실 등의 부작용을 가진다 (22, 23). 따라서, 유방암 고위험군 여성에서 ABMR 검진의 효용성과 장기추적관찰결과를 제시함으로써 예방적 절제술 대신 타목시펜 복용 등을 통한 화학적 예방과 집중적인 영상검진을 통한 유방암 발생 감시를 대안으로 제시할 수 있으며, 유방암의 예방 및

치료 계획 수립 단계에서 환자의 선택에 큰 도움을 줄 수 있을 것이다.

결론

현재 BRCA1/2 유전자 변이 보인자 등 유방암 고위험군 검진의 국제적 표준검사는 민감도가 높은 유방 MRI이나 우리나라에서는 고위험군에 대한 검진 MRI 연구결과가 없는 이유로 국가 검진에서는 제외되어 있다. 유방 MRI의 검진 적용 확산에 장애요소인 긴 검사시간의 문제를 해결한 ABMR 검사법을 이용하여 우리나라 유방암 고위험군 여성에서 유용성 평가 및 학술적 근거 마련을 위한 전향적 다기관 연구를 시작하고자 한다. 2018년 1월부터 환자 인롤을 시작하고 2번의 ABMR, 유방촬영, 초음파 검사후 1년 이상의 추적과 병리검사 결과로 각 영상 검사의 성적을 비교할 것이며 2023년 그 결과를 발표할 예정이다.

참고 문헌

1. 이은혜, 박보영, 김남순 등. 유방암 검진 권고안 개정안. J Korean Med Assoc 2015; 58(5): 408-419
2. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection—a novel approach to breast cancer screening with MRI. J Clin Oncol 2014;32(22):2304-2310
3. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 2007;57(2):75-89
4. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. J Clin Oncol 2005;23(33):8469-8476
5. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. N Engl J Med 2004;351(5):427-437
6. Warner E, Hill K, Causer P, et al. Prospective study of breast cancer incidence in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation under surveillance with and without magnetic resonance imaging. J Clin Oncol 2011;29(13):1664-1669
7. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening

- with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365(9473):1769-1778
8. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007;242(3):698-715
 9. Sung JS, Stamler S, Brooks J, et al. Breast Cancers Detected at Screening MR Imaging and Mammography in Patients at High Risk: Method of Detection Reflects Tumor Histopathologic Results. *Radiology* 2016;280(3):716-722
 10. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;299(18):2151-2163
 11. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Breast Cancer. Version 2.2017
 12. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA* 2017;317(23):2402-2416
 13. Kang E, Seong MW, Park SK, et al. The prevalence and spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in Korean population: recent update of the Korean Hereditary Breast Cancer (KOHBRA) study. Korean Hereditary Breast Cancer Study Group. *Breast Cancer Res Treat* 2015;151(1):157-168
 14. Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Association of BRCA Mutation Types, Imaging Features, and Pathologic Findings in Patients With Breast Cancer With BRCA1 and BRCA2 Mutations. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 209(4):920-928
 15. Mango VL, Morris EA, Dershaw DD, et al. Abbreviated protocol for breast MRI: are multiple sequences needed for cancer detection? *Eur J Radiol* 2015;84:65-70
 16. Grimm LJ, Soo MS, Yoon S, et al. Abbreviated screening protocol for breast MRI: a feasibility study. *Acad Radiol* 2015;22(9):1157-1162
 17. Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, Obadina E, Sippo D, Mullen L. An Abbreviated Protocol for High-Risk Screening Breast MRI Saves Time and Resources. *J Am Coll Radiol* 2016;13(4):374-380
 18. Heacock L, Melsaether AN, Heller SL, et al. Evaluation of a known breast cancer using an abbreviated breast MRI protocol: correlation of imaging characteristics and pathology with lesion detection and conspicuity. *Eur J Radiol* 2016;85(4):815-823
 19. Moschetta M, Telegrafo M, Rella L, et al. Abbreviated combined MR protocol: a new faster strategy for characterizing breast lesions. *Clin Breast Cancer* 2016;16(3):207-211
 20. Kuhl CK. Abbreviated breast MRI for screening women with dense breast: The EA1141 Trial. *Br J Radiol* 2017 Jul 27:20170441. doi: 10.1259/bjr.20170441. [Epub ahead of print]
 21. 한국유방암학회. 유방암진료권고안 2017. 대한의학회 2017
 22. Nelson HD, Pappas M, Zakher B, Mitchell JP, Okinaka-Hu L, Fu R. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med* 2014;160(4):255-266
 23. Lee J, Kim S, Kang E, Park S, Kim Z, Lee MH; Korean Breast Cancer Society. Influence of the Angelina Jolie Announcement and Insurance Reimbursement on Practice Patterns for Hereditary Breast Cancer. *J Breast Cancer* 2017;20(2):203-207