

임신과 관련된 유방암

서울대학교 의과대학 외과학교실

강세훈 · 김성원 · 강희준 · 윤여규 · 오승근 · 최국진 · 노동영

Pregnancy-Associated Breast Cancer

Se Hoon Kang, M.D., Sung-Won Kim, M.D., Hee Joon Kang, M.D., Yeo-Kyu Youn, M.D., Seung Keun Oh, M.D., Kuk Jin Choe, M.D. and Dong-Young Noh, M.D.

Purpose: Women pregnant or lactating at the time of breast cancer diagnosis exhibit a significantly more advanced stage disease at the time of diagnosis than non-pregnant women. The goal of this study was to identify pregnancy-associated breast cancer, and to compare the clinicopathologic characteristics and disease-free survival rates with those of non-pregnancy associated breast cancer.

Methods: The medical records of women pregnant or within 1 year postpartum at the time of breast cancer diagnosis and those of non-pregnant women with breast cancer between 1981 and 1999, were analyzed. Fourteen women with pregnancy-associated breast cancer (group I) were compared to 155 non-pregnant women with breast cancer (group II) of comparable ages, and to 1201 women with breast cancer age of 36 or older (group III).

Results: No significant differences were found in regards to dominant histologic types, hormone receptor statuses or histologic grade among those three groups. The delay in diagnosis of group I averaged 5.2 months longer than that of group II ($P < 0.001$). Group I was found to have larger (≥ 5 cm) tumors, and a greater portion had advanced staged (stage \geq III) cancer than group II ($P < 0.025$). Stage by stage, there was no significant statistical difference in disease-free survival rates between group I and group II. The younger patients (group I, group II) had lower disease-free survival rates than older patients (group III) ($P < 0.05$).

Conclusion: No specific pathologic characteristics were found in pregnancy associated breast cancer. The delay in diagnosis and young age at diagnosis may be the primary reasons for the relatively advanced stages seen in breast cancer associated with pregnancy. (J Korean Surg Soc 2001;60:380-385)

Key Words: Breast cancer, Pregnancy, Prognosis

중심 단어: 유방암, 임신, 예후

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

임신 및 수유와 관련된 유방암은 일반적으로 임신 중 혹은 출산 후 1년 이내 진단된 유방암으로 정의되고 있고, 서구에서는 임신과 관련된 유방암은 임신 여성 중 일 만 명당 1명에서 3명 정도로 발생하고, (1) 전체 여성 유방암 환자 중 0.2%에서 3.8%까지 발생한다고 보고되고 있다. (2-5) 임신과 관련된 유방암은 암의 발견 당시 액와 림프절 전 이율이 높아 진행된 병기의 환자가 많고, 임신 중 변화된 여성 호르몬 환경으로 인해 환자들의 예후가 매우 나쁜 것으로 알려져 왔다. (6-9) 하지만 최근 여러 연구 결과에 의하면, 임신과 관련된 유방암 환자와 비임신 유방암 환자를 병기별로 비교한 경우에, 두 집단 사이의 무병생존 율에 유의한 차이는 없다는 보고들이 있다. (10-12)

한편 임신과 관련된 유방암을 동일 연령 비임신 유방암 과 비교시, 양 집단 사이에 서로 다른 병태 생리학적 특성의 존재 유무, 혹은 생물학적 악성도 차이의 존재 유무 등에 대한 통일된 의견이 정립되어 있지 않다. (13) 따라서, 본 연구에서는 임신과 관련된 여성 유방암의 임상적, 병리학적 특성을 조사하고, 비임신 여성 및 고연령 여성에서의 유방암과 유사점 및 차이점을 비교하여 임신여성들에서 발견할 수 있는 독특한 임상적, 병리학적 특성을 찾아보고자 한다. 또한, 각 군의 생존율을 비교 분석하여 임신과 관련된 유방암의 불량한 예후의 원인을 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

1981년 1월부터 1999년 5월까지 서울대학교병원에서 유방암으로 수술을 시행받은 2,953명의 환자 중 임상 정보가 확실하고 전화 및 주민등록 확인 등으로 추적 관찰이

책임저자 : 노동영, 서울시 종로구 연건동 28번지
☎ 110-744, 서울대학교병원 일반외과
Tel: 02-760-2921, Fax: 02-766-3975
E-mail: dynoh@plaza.snu.ac.kr

접수일 : 2001년 2월 13일, 게재승인일 : 2001년 2월 28일
본 연구는 1999년도 추계외과학회에서 구연한 내용임.

가능한 1,370명을 대상으로 선정하였다. 이들을 14명의 임신과 관련된 유방암 환자군(임신군, Group I)과, 동일 기간 중 수술받고 동일 연령인 35세 이하 155명의 비임신 유방암 환자군(비임신군, Group II) 및 동일 기간 중 수술받은 36세 이상 1,201명의 유방암 환자군(고령군, Group III) 등으로 세 집단을 분류하였다. 의무기록지와 병리보고서를 중심으로 이들의 임상 및 병리학적 특성 중 진단시 연령, 진단 지연 기간, 생존유무, 원발 종양의 크기, 액와 림프절 전이상태, 병기, 병리조직학적 유형, 핵분화 등급, 조직분화 등급, 호르몬 수용체 유무 등을 후향적으로 분석하여 각 군에서 비교하였다. 세 군간 기타 임상소견에는 차이가 없었으며 평균 추적기간은 35개월(1~185개월)로 추적 소실은 없었다. 의무기록지에 미비된 내용은 환자 혹은 가족 구성원과 전화로 연락하여 정보를 수집하였고, 사망 시점은 의무기록지 기록 혹은 가족의 증언을 참고하였다. 유방암 병기분류는 1992년 설정된 American Joint Committee on Cancer system (AJCC)에 의거하여 분류를 하였고, 조직학적 진단 및 병리학적 특성은 병리보고서를 따랐다. 통계적 처리에는 SPSS 9.0을 이용하여, 나이와 종괴의 크기와 같은 연속변수의 비교는 student's t-test를 시행하였고, 비연속 변수의 비교에는 chi-square test를 시행하였다. 생존을 분석과 비교에는 Kaplan-Meier법과 log-rank법을 사용하였다. P-value가 0.05 미만일 경우 통계학적으로 의미 있는 값으로 선택하였고, 0.1 미만까지는 경계적 유의성(marginal significance)으로 해석하였고, 0.1 이상은 통계적인 유의성이 없는 것으로 분류하였다.

결 과

1) 임상적 특성의 비교

임신과 관련된 유방암 환자 14명의 임상적 특성을 살펴보면 평균 연령은 31.4세이며, 환자의 증상으로서 유방 종괴를 주소로 진단된 경우가 12예로(85.7%), 비임신군이나 고령군과 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 14예 중 임신기간에 발견된 경우가 12예이고, 이들 중 임신 3기에 6예(42.9%)가 발견되었고, 수유기간 중 발견된 경우가 2예 있었으며 나머지 환자는 임신 1, 2기에 발견되었다. 첫 증상이 발견된 후 진단까지 기간은 1.5개월에서 23개월까지 분포하였고 평균 8.4개월이었으며, 이는 비임신군의 3.2개월, 고령군의 2.7개월과 비교시 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.001$). 이들에 대한 치료로 1예에서 근치적 유방절제술을, 12예에서 변형 근치 유방절제술을 시행했고, 1예는 사분절제 및 액와박리술을 시행하였다. 이들 중 임신 3기에 수술한 환자는 분만 후 수술 후 보조적 화학요법을 시행하였고 임신 1, 2기에 진단 받은 환자 중 2예에서는 수술 후 화학요법을 위해 인공 중절시킨 경우도 있었다. 추적 관찰 기간 중 6예에서 재발 및 원격전이가 관찰되었고 이들은 모두 사망하였다(Table 1, 2).

2) 병리학적 특성의 비교

이들의 병리학적인 특성은 병리학적 분류(Table 1)상 침윤성 유관암이 11예(78.6%)로, 이는 비임신군(80.0%), 혹은 고

Table 1. Characteristics of the patients with pregnancy associated breast cancer

No	Age (year)	GP* at detection (trimester)	Delay in diagnosis (months)	Treatment	Pathology	TNM stage
1	30	Third	3	MRM [†]	Medullary carcinoma	T3N0M0
2	33	Third	4	MRM	IDC [†]	T2N2M0
3	35	Lactation period	7	MRM	IDC	T2N0M0
4	30	Third	9	MRM	IDC	T2N1M0
5	29	Third	3	MRM	Metaplastic carcinoma	T3N0M0
6	35	Third	1.5	Quadrantectomy	IDC	T2N0M0
7	26	First	7	MRM + Abortion	IDC	T1N0M0
8	32	First	12	MRM	IDC	T3N1M0
9	33	First	23	MRM	IDC	T3N1M0
10	32	First	12	MRM	IDC	T3N1M0
11	29	Lactation period	7	RM [§]	IDC	T4N2M0
12	33	Third	7	MRM	DCIS	T2N0M0
13	28	Second	4	MRM	IDC	T3N2M0
14	35	First	17	MRM	IDC	T2N0M0

*GP = gestational period; [†]MRM = modified radical mastectomy; [†]IDC = infiltrating ductal cancer; [§]RM = radical mastectomy; ^{||}DCIS = ductal carcinoma in situ.

Table 2. Comparison of clinicopathologic characteristics among group I, II and III

	Group I (n=14)	Group II (n=155)	Group III (n=1201)	p-value*	p-value [†]
Breast mass	85.7%	82.7%	89.7%	NS [‡]	NS
Delay in diagnosis	8.4 month	3.2 month	2.7 month	0.001	0.001
Size ≥ 5 cm	57.1%	20.4%	12.2%	NS	0.001
Lymph node metastasis	42.9%	24.2%	20.2%	NS	0.046
Stage ≥ III	42.9%	19.9%	15.6%	0.025	0.021
IDC [§]	78.6%	80.0%	89.7%	NS	NS
ER +	37.5%	49.6%	53.1%	NS	NS
PR + [¶]	37.5%	50.4%	53.5%	NS	NS
Nuclear grade I	70.0%	50.9%	45.0%	NS	0.060
Histologic grade III	50.0%	57.7%	59.4%	NS	NS

*p-value <0.05 between group I and II; [†]p-value <0.05 between group I and III; [‡]NS = not significant; [§]IDC = infiltrating ductal carcinoma; ^{||}ER+ = percentage of positive estrogen receptor; [¶]PR+ = percentage of positive progesteron receptor.

평균(89.7%)에서 가장 흔한 병리학적 분류와 유사하였다. 호르몬 수용체의 발현 유무를 비교하였을 때 수용체를 확인할 수 있었던 8예 중 에스트로겐 수용체 양성인 경우가 3예(37.5%), 음성인 경우가 5예(52.5%)였으며 나머지 6예는 확인할 수 없었고, 비임신군(49.6%) 혹은 고령군(53.1%)과 에스트로겐 수용체 양성의 빈도에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 프로게스테론 수용체 발현 유무는 확인할 수 있는 8예 중 양성인 경우가 3예(38%), 음성인 경우가 5예(62%)였고 나머지 6예는 발현여부를 확인할 수 없었으며, 프로게스테론 수용체 양성의 발현 빈도 역시, 비임신군(50.4%) 및 고령군(53.5%)과 비교시 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 핵분화 등급(nuclear grade)을 확인할 수 있었던 10예 중 핵분화 등급이 1등급 7예(70%), 2등급 3예(30%), 3등급은 없었고, 4예는 핵분화 등급을 확인할 수 없었다. 악성도가 높은 핵분화 1등급의 비율이 비임신군(50.9%)과 비교시 유사하였고, 고령군(45.0%)과 비교시 양 집단의 유사성이 통계적으로 경계적 유의성이 있었다(p=0.060). 조직분화등급(histologic grade)을 확인할 수 있었던 10예 중 1등급은 없었고, II등급 5예(50%), III등급 5예(50%)이고, 악성도가 높은 조직분화도 III등급의 출현율은 비임신군(57.7%) 및 고령군(59.4%)과 비교시 유사한 비율로 나타났다. 한편 임신과 관련된 환자에서 진행된 병기의 환자가 많은 경향을 보였는데, 즉 세 집단의 병기를 비교하였을 때, 3기 병기 이상 진행된 환자의 비율이 임신군(42.9%)에서 고령군(15.6%)보다 높았고(p=0.021), 비임신군(19.9%)과 비교시에도 임신군에서 그 비율이 더 높았다(p=0.025).

세 집단의 병리조직학적인 특성 중, 핵분화 등급의 비교시 젊은 여성군에서 고령군보다 등급이 나쁜 경우가 많았다. 진단 당시의 병기 비교시 젊은 여성군에서 고령군보다 진행된

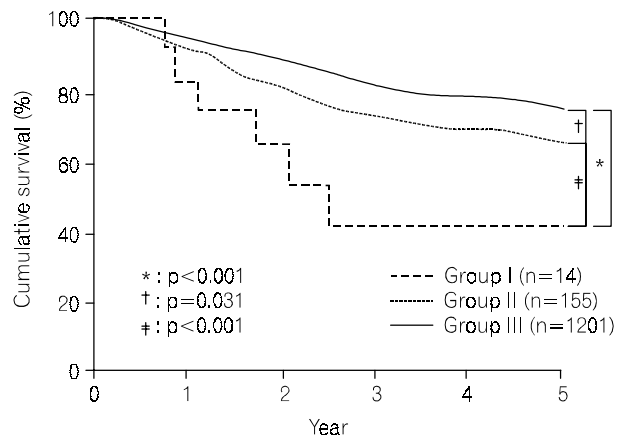


Fig. 1. Disease-free survival rates according to group I, II and III.

병기를 보였고, 젊은 연령군 중 임신군이 비임신군보다 진행된 병기를 보이는 경향이 있었다(Table 2).

3) 무병생존율의 비교

이들 세 집단의 전체적인 무병생존율을 비교해 보았을 때 고령군, 비임신군, 임신군 순서로 무병생존율이 높았다(Fig. 1). 세 집단을 병기별로 계층화하여 무병생존율을 비교하였을 때에는, 임신군과 비임신군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 2). 그러나, 35세 이하의 비임신군과 36세 이상의 고령군을 병기별로 계층화하여 무병생존율을 비교할 때는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Fig. 3). 즉, 병기별로 분류하여 비교시 35세 이하의 젊은 여성군(group II)이 36세 이상의 고연령 여성군(group III)보다 생존율이 낮았으나(p<0.05), 35세 이하 동일 연령의 임신군과 비임신군의

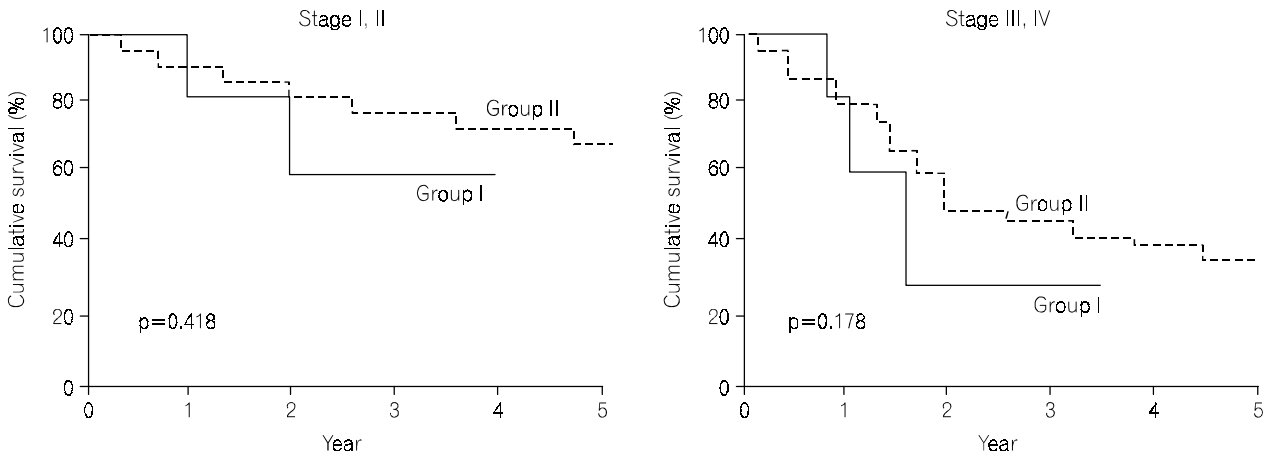


Fig. 2. Disease-free survival rates of group I and II stratified by stage.

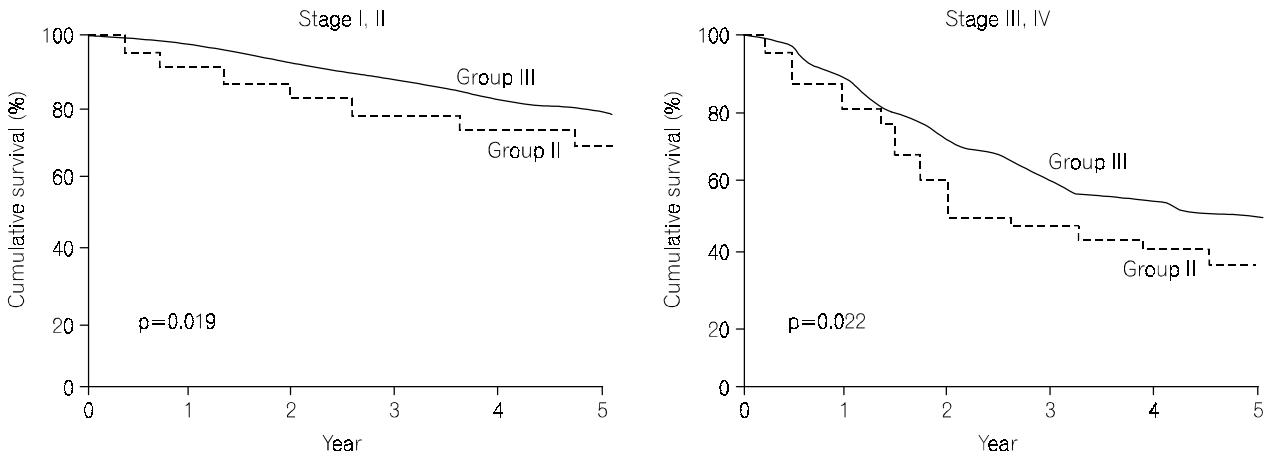


Fig. 3. Disease-free survival rates of group II and III stratified by stage.

무병생존을 비교에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

고 찰

유방암은 임신 및 수유중인 여성에게 발견되는 가장 흔한 암으로 보고되고 있으나, 임신과 유방암이라는 두 조합의 동시적 발생은 상대적으로 드물다.(14) 서구사회에서는 40세 이하의 유방암 여성 중 15%가 임신과 관련된 것으로 보고하였으나,(11) 본 연구에서는 임신과 관련된 유방암의 증례가 비임신 여성 유방암에 비해 발생 빈도가 낮아 많은 증례를 수집하기 힘들었다. 아직까지 임신과 관련된 유방암의 한국인 발생통계가 없는 실정이나 안등(15)은 13예의 임신과 관련된 유방암의 연구보고에서 전체유방암의 1.03%의 발생률로 보고하였다. 본 연구에서 임신과 관련된 유방암의 발생률도 1.02%로 안등(15)의 보고와 유사하였다. 이외에도 일부 연구자들에 의한 임신과 관련된 유방암의 증례 보고가 있다.(16,17) 현재까지 국내

에 임신과 관련된 유방암환자의 증례 보고는 많지 않으나 결혼 및 초산연령이 점차 늦어지고 있고 유방암도 증가되는 추세에 있어 임신과 관련된 유방암은 점차 증가할 전망이다.(15)

임신과 관련된 유방암의 발생원인에 대해서는 두 가지로 추측하고 있다. 첫째는, 세포면역성의 감소이고, 둘째는, 높은 혈중 에스트로겐 농도 등 임신 중 발생한 호르몬의 변화가 종양성장을 가속화한다는 것으로, 이들에 대해서는 아직 확실히 증명된 바가 없다.(18,19) Nugent와 O'Connell(12)은 임신과 관련된 유방암에서 에스트로겐 수용체 음성인 환자의 비율을 80%까지 보고하고, 임신으로 유발된 호르몬 변화, 즉 순환하는 코르티코 스테로이드 혈중치의 상승 등으로 면역억제 현상이 발생하여 이론적으로 이런 호르몬 환경 변화가 암의 발생을 호발한다는 것이나, 이 자체가 원인 인자의 역할을 하는지에 대해서는 밝혀져 있지 않다. 본 연구에서 임신군의 에스트로겐 수용체의 발현율이 다른 두 집단과 비교시 통계적인 유의성

이 없었다. 임신기의 높은 혈중 농도의 에스트로겐으로 인해 에스트로겐 수용체가 이와 결합되어 결과적으로 측정 가능한 남은 수용체가 줄어들어 높은 위음성률로 나타난다. 임신중 스테로이드 호르몬 수용체의 양성률은 높지 않고, 임신자체가 에스트로겐 수용체 및 프로그스테론 수용체의 혈장내 발현을 억제시키는 경우가 많고, 동시에 임신기에는 높은 혈장 에스트로겐 농도로 인해 위음성률이 많음을 보고하고 있다.(18)

임신과 관련된 유방암은 비임신기 유방암에 비해 처음 발견 당시 진행된 병기를 보이며, 본 연구에서도 비임신군이나 고령군보다 더 진행된 병기의 환자의 비율이 상대적으로 높았다. 이처럼 임신과 관련된 유방암환자에서 진행된 병기의 환자가 많은 것은 임신기의 유방암 자체가 좀더 침윤적인 양상 때문인지 진단의 지연으로 인한 것인지, 또는 이 두 가지가 모두 병합되어 작용하기 때문인지에 대해서는 아직 밝혀지지 않았다.(20) Barron(21)은 다른 병리학적 특성상 임신과 관련된 환자에서만 나타나는 특성은 없고, 같은 연령의 비임신 여성환자와 비교시 커다란 차이는 없다고 보고하였다. 본 연구의 분석도 임신과 관련된 유방암 환자군에서만 발견되는 독특한 병리학적 특성은 발견되지 않았고, 초기 증상으로부터 진단 및 치료까지 지연 문제가 임신과 관련된 유방암환자에서 진행된 병기를 보이는 한 원인이 되는 것으로 추정할 수 있었다.

본 연구의 결과처럼 진단의 지연이 임신과 관련된 유방암 환자의 불량한 예후와 연관되어 있다는 외국 문헌 보고가 있다.(5,7,10,12,22,23) 환자들이 진술한 진단 지연의 대표적 유형은 임신 중 종괴가 만져졌으나 출산 후에 병원을 방문하여 진단 받은 경우였다. Petrek등(24)의 보고에서도 임신과 관련된 유방암 환자의 50% 이상이 임신기간 중 종괴가 만져졌으나, 종괴에 대한 의학적 검사 없이 출산 후 종괴에 대한 검사를 시행했다고 보고하였다. 물론 임신 여성의 호르몬 변화로 인한 유방의 증창으로 인해 종괴의 촉지가 비임신 여성보다 어려워진 것도 진단 지연의 한 요인이 될 수 있으나, 만져진 종괴에 대한 진단의 지연은 임신과 관련된 유방암의 진행된 병기와 관련성이 제기되고 있다. 본 연구 결과에서 임신군 중 종괴 발견과 진단 사이의 기간이 6개월 이상 지연되는 경우가 9예(64.3%)였으며, Petrek등(24)은 6개월 이상 진단 지연된 이들의 빈도를 50%로 보고하였고, 다른 연구 결과도 진단 지연 기간을 평균 5개월에서 15개월로 보고하고 있다.(20) 임상적인 특성상 임신 여성은 비임신 여성과 비교시 높은 혈중 에스트로겐 분비로 유방의 증창이 흔해서 의사나 환자 모두 유방 종괴를 촉진하기 어렵고 임신부와 태아라는 두 생명체의 공존으로 인해 방사선진단을 주저하는 것도 진단 지연의 한 원인이라 할 수 있다.(10,11,22,25)

한편 Nugent와 O'Connell(12)은 40세 이하 여성 중 15%의 임신과 관련된 유방암 환자와 155%의 동일 연령 비임

신 유방암 환자의 병기 및 생존율의 비교시 임신과 관련된 유방암 환자군은 액와 림프절 전이의 빈도가 74%로 높고, 전체적으로 진행된 병기의 환자가 비임신 여성 유방암군보다 통계적으로 많으나, 양 집단의 병기별 생존율의 비교시 통계적으로 차이가 없다고 보고하였다. 또한 이들은 40세 이하 여성 유방암과 40세 이상 여성유방암의 비교시, 40세 이하 여성유방암 환자의 예후가 불량함을 보고하며, 임신과 관련된 유방암도 임신 자체보다 젊은 연령에서 발생한 점이 불량한 예후의 한 원인이라고 주장하였다.

이상을 요약하면, 임신과 관련된 유방암을 동일 연령의 비임신 유방암과 비교시 임신과 관련된 유방암 환자에서 진행된 병기가 많은 것은 진단 및 치료 지연과 관련되어 있음을 알 수 있었다. 또한 젊은 연령과 고령 유방암의 비교시 젊은 유방암군에서 발생한 유방암이 예후가 불량함을 보고하는 다른 연구 결과에서 보듯 젊은 연령에서 발생한다는 사실이 임신과 관련된 유방암 환자의 불량한 예후와 관련성이 있을 것으로 추정할 수 있다.

결 론

임신과 관련된 유방암환자의 불량한 예후는 젊은 연령과 진단의 지연이 진행된 병기와 관련 가능성이 큰 만큼, 임신 및 수유기의 여성이 유방 종괴를 호소할 때 이에 대한 세밀한 유방검진 및 조직검사를 통해 충분한 조사가 이루어져야하고, 이와 함께 신속한 치료를 시행함으로써 이들의 생존율 향상을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) White TT. Carcinoma of the breast and pregnancy. *Ann Surg* 1954;139:9-18.
- 2) Wallack MK, Wolf JA, Bedwinek J, Denes AE, Glasgow G, Kumar B, et al. Gestational Breast carcinoma of the female breast. *Curr Probl Cancer* 1983;7:1-58.
- 3) Clark RM, Chua T. Breast cancer and pregnancy: ultimate challenge. *Clin Oncol* 1989;1:11-8.
- 4) White TT. Prognosis of breast cancer for pregnant and lactating women. *Surg Gynecol Obstet* 1955;100:661-6.
- 5) Anderson JM. Mammary cancers and pregnancy. *Br Med J* 1979;1:1124-7.
- 6) Halsted Williams S. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907;46:1-19.
- 7) Kilgore AR. Tumors and tumor-like lesions of breast in association with pregnancy and lactation (with a note by JC Bloodgood). The treatment of tumors of the breast during pregnancy and lactation. *Arch Surg* 1929;18:2079-98.
- 8) Haagensen CD. Carcinoma of the breast in pregnancy. In: Haagensen CD, ed. *Carcinoma of the breast*, ed2. Philadelphia:

- W.B. Saunder; 1971. p.660-8.
- 9) Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, Baker HW, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer: Results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980;45:2917-24.
 - 10) Peters MV. The effects of pregnancy in breast cancer. In: Forrest APM, Kunkler PB (eds): *Prognostic Factors in Breast Cancer*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1968. p.65-80.
 - 11) Jeanne A. Petrek, Ruth Dukoff BA, Andre Rogatko. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Cancer* 1991;67:869-72.
 - 12) Nugent P, O'Connell TX. Breast cancer and pregnancy. *Arch Surg* 1985;120:1221-4.
 - 13) Gallenberg MM, Loprinzi CL. Breast cancer and pregnancy. *Semin Oncol* 1989;13:430-4.
 - 14) Beston JR, Golden ML. Cancer and pregnancy. *Am Surg* 1973;39:101-4.
 - 15) Ahn SY, Son BH, Lee BC, Park JM, Chang HS, Kim WK. Breast cancer during pregnancy and lactation. *J Korean Surg Soc* 1999;57:202-9.
 - 16) Lee RA, Moon BI, Kim OY. Breast cancer during pregnancy. *J Korean Surg Soc* 1999;57:902-8.
 - 17) Yang JH, Kim TS, Woo JH. Breast cancer during pregnancy and lactation. *J Korean Surg Soc* 1992;43:898-902.
 - 18) Lippman NE, Lichter AS, Danforth DN. Breast cancer occurring during pregnancy. In: *Diagnosis and management of Breast Cancer*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1988. p.414-7.
 - 19) Hoover HC Jr. Breast cancer during pregnancy and lactation. *Surg Clin North Am* 1990;70:1151-62.
 - 20) Park SJ, Bae JW, Choe KJ. Breast cancer and pregnancy. In: edited by The Korean Breast Cancer Society. *The Breast*. 1st ed. Seoul: Ilchokak; 1999. p.676-83.
 - 21) Barron WM. The pregnant surgical patient: Medical evaluation and management. *Ann Intern Med* 1984;101:683-8.
 - 22) King RM, Welch JS, Martin JL, Coulman CBL. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1986;160:228-32.
 - 23) Donegan WL. Mastectomy in the primary management of invasive mammary carcinoma. In: Hardy JD (ed), *Advances in surgery*, Chicago; 1972. p.1-101.
 - 24) Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Cancer* 1991;67:869-72.
 - 25) J. Harold Check. Cancer of the breast in pregnancy and lactation. *Am J Surg* 1973;126:729-31.
-