



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

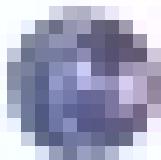
临床肿瘤学

(第三版)

万德森 主编



科学出版社
www.sciencep.com



“我就是想让你知道，我对你一见钟情。”

我就是想让你知道，我对你一见钟情。

我就是想让你知道，我对你一见钟情。

我就是想让你知道，我对你一见钟情。

我就是想让你知道，我对你一见钟情。

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

临 床 肿 瘤 学

(第三版)

万德森 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书在保持第二版编写特色的基础上,结合肿瘤学的最新进展,删减了一些陈旧的内容,增加了新知识、新技术、新方法的介绍。全书分上、下两篇,上篇介绍了肿瘤的病因、病理,肿瘤的诊断包括影像学诊断、临床诊断和肿瘤标志物诊断,肿瘤的治疗包括外科治疗、化学治疗、放射治疗、心理治疗等。下篇介绍了头颈部肿瘤、胸部肿瘤、腹腔肿瘤、泌尿及男性生殖系统肿瘤、妇科肿瘤、淋巴造血系统肿瘤、皮肤软组织及骨肿瘤、儿童实体肿瘤等多种常见肿瘤类型,以及其病因病理、诊断、治疗和预后等内容。

本书可供医药院校作肿瘤学本科教材之用,也可供临床医生和进修人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤学/万德森主编. —3 版. —北京:科学出版社, 2010. 7

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-03-028064-0

I. ①临… II. ①万… III. ①肿瘤学-高等学校-教材 IV. ①R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 116568 号

责任编辑:单冉东 李晶晶/责任校对:陈玉凤

责任印制:张克忠/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

骏主印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1999 年 7 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2006 年 3 月第 二 版 印张: 36 1/2

2010 年 7 月第 三 版 字数: 790 000

2010 年 7 月第九次印刷 印数: 26 551—30 050

定价: 60.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《临床肿瘤学》（第三版）编辑委员会

主编 万德森

副主编 戎铁华 曾益新 曾宗渊 李锦清 吴一龙 郭朱明

编写委员会（按姓名汉语拼音排序）

陈福进	陈敏山	陈忠平	崔念基	樊	卫	管忠震
郭 翔	郭朱明	何友兼	洪明晃	黄	纲	黄金华
黄 欣	姜文奇	李安华	李秋梨	李	威	李永红
梁立治	梁小曼	廖威明	林桐榆	林	僖	林旭滨
刘冬耕	刘富元	刘继红	刘孟忠	刘	万里	刘巍巍
刘卓炜	柳 青	卢泰祥	罗国仪	罗绍凯	梅 駢	孙晓非
潘志忠	乔友林	秦自科	戎铁华	苏义顺		
万德森	王全师	王 曜	魏大年	吴海鹰		
吴一龙	夏建川	谢传森	徐光川	徐国良		
杨名添	曾灿光	曾益新	曾智帆	曾宗渊		
张 喆	张晋培	张兰军	张 力	张 谊		
张亚奇	张彦娜	郑 列	周芳坚	周志伟		

目 录

上 篇

第一章 绪论	3
参考文献	6
第二章 肿瘤流行病学	7
第一节 肿瘤流行病学的概念	7
第二节 肿瘤的描述性流行病学	9
第三节 肿瘤的分析性流行病学	14
第四节 肿瘤的预防控制	17
第五节 肿瘤的临床流行病学	20
参考文献	24
第三章 肿瘤病因学	25
第一节 化学致癌因素	25
第二节 物理致癌因素	30
第三节 致瘤性病毒	33
第四节 肿瘤发生的机体因素	37
第五节 肿瘤干细胞学说	40
参考文献	41
第四章 肿瘤病理学	42
第一节 肿瘤病理学概念	42
第二节 肿瘤病理诊断的方法	45
参考文献	50
第五章 肿瘤影像学检查	51
第一节 CT 在肿瘤学的临床应用	51
第二节 磁共振成像	58
第三节 肿瘤 X 射线检查	64
第四节 PET-CT 在肿瘤中的临床应用	70
第五节 肿瘤的超声影像诊断	75
第六节 ECT	82
第七节 肿瘤介入诊断	87
参考文献	89
第六章 肿瘤临床诊断与标志物检查	90
第一节 肿瘤临床诊断	90
第二节 内镜检查	98

第三节 肿瘤标志物检查	100
参考文献	114
第七章 肿瘤外科学治疗	115
第一节 肿瘤外科的作用	115
第二节 肿瘤外科治疗的原则	116
第三节 各种术式的临床应用	118
第四节 微创外科	121
第五节 循证医学与肿瘤外科	122
参考文献	122
第八章 肿瘤的内科治疗	124
第一节 细胞毒抗肿瘤药物的化疗	124
第二节 分子靶向药物治疗	148
参考文献	153
第九章 肿瘤放射治疗	155
第一节 放射物理学与放射生物学基础	155
第二节 放射治疗设备与治疗流程	160
第三节 放射治疗的临床应用	163
参考文献	165
第十章 其他治疗	167
第一节 中医治疗	167
第二节 激光治疗	172
第三节 肿瘤微创介入治疗	174
第四节 肿瘤生物治疗	182
第五节 热疗	190
第六节 微波及超声治疗	195
参考文献	197
第十一章 癌痛治疗及临终关怀	198
第一节 癌症疼痛的处理	198
第二节 终末期癌症患者的处理	206
参考文献	208
第十二章 癌症患者的心理治疗	210
第一节 癌症患者的常见心理反应	210
第二节 癌症患者的心理治疗	212
第三节 心理治疗的一般原则	221
参考文献	222
第十三章 循证医学基础与临床应用原则	223
第一节 概述	223
第二节 证据的来源	223
第三节 研究结果的评价与证据的再评价	230

第四节 证据的运用与临床决策.....	232
参考文献.....	232

下 篇

第十四章 头颈部肿瘤.....	235
第一节 鼻咽癌.....	235
第二节 喉癌.....	248
第三节 甲状腺癌.....	257
第四节 舌癌.....	267
第五节 涎腺肿瘤.....	273
第六节 颈部肿块.....	283
第七节 颅脑肿瘤.....	291
参考文献.....	302
第十五章 胸部肿瘤.....	303
第一节 肺癌.....	303
第二节 食管癌和贲门癌.....	314
第三节 乳腺癌.....	330
第四节 纵隔肿瘤.....	343
参考文献.....	347
第十六章 腹腔肿瘤.....	349
第一节 胃癌.....	349
第二节 原发性肝癌.....	363
第三节 结直肠癌.....	384
第四节 胰腺癌及壶腹周围癌.....	400
第五节 腹部肿块.....	408
参考文献.....	418
第十七章 泌尿及男性生殖系统肿瘤.....	419
第一节 肾细胞癌.....	419
第二节 膀胱癌.....	426
第三节 前列腺癌.....	432
第四节 睾丸生殖细胞肿瘤.....	436
第五节 阴茎癌.....	441
参考文献.....	444
第十八章 妇科肿瘤.....	446
第一节 子宫颈癌.....	446
第二节 子宫内膜癌.....	456
第三节 卵巢恶性肿瘤.....	465
第四节 妊娠滋养细胞疾病.....	475
第五节 外阴癌.....	484

参考文献.....	489
第十九章 淋巴造血系统肿瘤.....	491
第一节 恶性淋巴瘤.....	491
第二节 白血病.....	509
第三节 多发性骨髓瘤.....	527
参考文献.....	533
第二十章 皮肤软组织及骨肿瘤.....	535
第一节 皮肤癌.....	535
第二节 软组织肉瘤.....	539
第三节 骨肉瘤.....	546
第四节 软骨肉瘤.....	554
第五节 尤文肉瘤.....	557
参考文献.....	559
第二十一章 儿童实体肿瘤.....	560
第一节 儿童肿瘤的特点.....	560
第二节 肾母细胞瘤.....	562
第三节 神经母细胞瘤.....	565
第四节 视网膜母细胞瘤.....	569
第五节 儿童颅外生殖细胞肿瘤.....	572
参考文献.....	574

上 篇

第一章 緒論

一、肿瘤的基本概念

1. 肿瘤的定义

肿瘤是机体在各种致瘤因素作用下，局部组织的细胞在基因水平上失掉了对其生长的正常调控，导致细胞的异常增生而形成的新生物。

肿瘤是基因疾病，其生物学基础是基因的异常。致瘤因素使体细胞基因突变，导致正常基因失常、基因表达紊乱，从而影响细胞的生物学活性与遗传特性，形成了与正常细胞在形态、代谢与功能上均有所不同的肿瘤细胞。研究表明，肿瘤的发生是多基因、多步骤突变的结果。不同基因的突变与不同强度的突变形成了不同的肿瘤。

一旦肿瘤（尤其是恶性肿瘤）形成，则其生长为自主性，肿瘤特征通过细胞分裂遗传给子代，生长相对不受机体限制，生长旺盛无止境。其侵袭性生长、异常代谢和异常的功能均对机体造成危害。其不同程度地失去分化成熟的能力，使肿瘤组织具有异常的形态。

肿瘤形态的异常，是肿瘤病理学诊断的依据。

2. 良性肿瘤与恶性肿瘤

肿瘤可分为良性肿瘤及恶性肿瘤。良性肿瘤的生长能力有一定限度，通常为局部膨胀性生长；生长速度比较缓慢，它可以压迫邻近组织器官，但通常不致侵蚀破坏邻近组织，也不向远处转移，因此危害性较小。恶性肿瘤则往往增长迅速，并且有侵袭性（向周围组织浸润）及转移性，如未经有效治疗，通常导致死亡。

3. 新生物及恶性疾患

医学文献有时使用“新生物”（neoplasm）这一名词，它的含义基本与“肿瘤”相同。

“恶性疾患”（malignancy）与“恶性肿瘤”没有多大差别。当然，malignancy 泛指一切恶性细胞增生性疾病，包括各种恶性肿瘤及白血病。事实上，白血病也应视为一种恶性肿瘤。因此，malignancy 可视为恶性肿瘤的同义词。

4. 癌与肉瘤

癌（carcinoma）与肉瘤（sarcoma）都是恶性肿瘤，从上皮发生的恶性肿瘤称为癌，如乳腺癌、支气管（肺）癌、胃癌、大肠癌等；间胚叶或结缔组织来源的恶性肿瘤称为肉瘤，如骨肉瘤、淋巴肉瘤、纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、血管肉瘤等。

5. 癌症

目前，不论医学界或民间，都把所有的恶性肿瘤称为癌症（cancer），不幸的是，carcinoma 及 cancer 都被译为“癌”，因此狭义的癌（carcinoma）指上皮来源的恶性肿瘤，而广义的“癌”（cancer）则泛指所有恶性肿瘤，包括肉瘤在内，甚至白血病也可归入

cancer 的范畴。因此骨肉瘤被称骨癌，淋巴肉瘤亦被称为淋巴癌，白血病亦有人称为血癌。这并不错误，但因 carcinoma 与 cancer 本有不同含义，而中文均译为“癌”，有时会造成某些混淆。

二、癌症发生的分子机制

每个人机体所有细胞均来源于单一受精卵，因此体内所有细胞都带有相同的基因信息。受精卵增殖和分化，形成胚胎，最后发育成为成熟的个体。其整个过程均涉及全部染色体组选择性和协调性的表达。在患恶性肿瘤时，在调节细胞活性中起关键作用的某些基因群发生突变或异常活动，导致细胞的正常调节过程受到破坏，细胞的增殖、分化与凋亡失去平衡，遂造成肿瘤的发生。现已了解，有两类基因直接参与肿瘤的发生，它们是癌基因（oncogen）和抑癌基因（suppressive oncogen）。癌基因的表达产物对细胞增殖起正调节作用，当它们发生突变或过度表达，可致细胞的过度增生；反之，抑癌基因的表达产物，则对细胞的增殖起抑制作用。当抑癌基因的结构与功能改变或抑癌基因丢失时，失去了对细胞增殖的负调节作用，也会发出使细胞增生的信息。

近年来，分子生物学的进步，特别是对癌基因和抑癌基因研究的深入，利用分子生物学技术检测相关基因以判断癌症患者对特定治疗的反应或预后，不仅使我们对癌症发生的机制有了更深入的了解，而且，已有可能利用这方面的研究成果用于癌症的早期诊断和基因治疗。

另外，值得注意的是随着肿瘤基础学科研究的进步，临床肿瘤学知识也迅速地发展与更新，已成为发展最迅速的临床学科之一。例如，随着分子生物学特别是人类基因组学的进展，肿瘤的病理诊断和分类已从单纯形态学向分子病理学发展，不同分子水平的改变往往能更好地反映其生物学规律从而有助于指导治疗及预测预后，癌症的治疗方法除传统的手术、放射治疗和细胞毒类化学治疗外，分子靶向治疗和基因治疗逐渐成为新的治疗方向。

在未来 10~20 年内，肿瘤分类将不再局限于器官及组织学分类，而是结合基因谱分类；临床研究将探索和制订出不同基因类型癌症的治疗指南；分子靶向治疗药物将更迅速发展；癌症的治疗将逐步向更有针对性的个体化治疗发展，疗效将会较大地提高，治愈率增加。

三、我国癌症的发病情况与趋势

癌症严重危害我国人民的健康与生命，而且，自 20 世纪 70 年代以来，我国癌症的发病率和死亡率逐渐上升。

20 世纪 50 年代初期，我国人口主要死因以传染病、结核病与新生儿疾病为主，癌症仅占死亡原因的第九至十位。70 年代的调查资料显示，癌症已占我国人口死亡原因的第三位，而某些省（直辖市）如福建、浙江、江苏、上海癌症死亡已居各种死因的首位。80 年代末再次调查，我国城市癌症死亡率达 $128.03/10$ 万，占死亡总人口的 21.88%，居各类死因中的首位；而农村癌症死亡率为 $112.36/10$ 万，占死亡总人口的 17.47%，在各类死因中居第二位（仅次于呼吸系统疾病）。1993~1997 年全国肿瘤防治办公室的统计资料显示，我国各试点登记地区癌症发病率男性为 $(129.3 \sim 305.4)/10$ 万，女性为 $(39.5 \sim 248.7)/10$ 万，均以上海为最高；癌症死亡率男性为 $(125.7 \sim 234.1)/10$ 万，女性为 $(39.3 \sim 159.8)/10$ 万。1999 年我国癌症发病率男性为 $179.2/10$ 万，女性为 $105.3/10$ 万；癌症死亡率男性为 $150.5/10$ 万，女性为 $77.1/10$ 万。2002 年我国癌症发病率男性为

204.9/10万，女性为129.5/10万；癌症死亡率男性为159.8/10万，女性为86.7/10万。3年内发病总数上升了57.9%，年均增长达19.3%；死亡总数上升了44.4%，年均增长达14.8%。

目前估算，我国癌症发病人数约为200万，死亡为150万，在各类死因中居首位，平均每死亡5人中就有1人死于癌症。男性以肺癌高居首位，其次是消化道肿瘤；女性肺癌和乳腺癌是首位肿瘤，其次是消化道肿瘤。从恶性肿瘤的流行趋势分析，20世纪70年代死亡率居前五位的是胃、食管、肝、肺和宫颈癌；90年代居前五位的是胃、肝、肺、食管和结直肠癌。其中死亡率下降最明显的是宫颈癌，上升最明显的是肺癌，同时，乳腺癌和结直肠癌的上升趋势亦不容忽视。

必须指出，癌症上升的趋势并非不可逆转的。自20世纪90年代开始，美国、加拿大、澳大利亚等西方发达国家常见恶性肿瘤的发病率和死亡率呈下降趋势，日本也趋于平稳；而包括中国在内的发展中国家却迅速上升。进入20世纪90年代，美国癌症的发病率以每年0.7%的速度下降，其中包括肺癌、结直肠癌和前列腺癌。1991～1995年共下降了2.6%，这主要归功于控烟等预防措施的实施。可见积极采取有效预防措施，并实现癌症的“三早”即早期发现、早期诊断、早期治疗，并努力提高治疗水平，癌症是可以逐步得到控制的。

四、肿瘤研究与肿瘤学

由于恶性肿瘤（癌症）严重威胁人类的健康与生命，世界各国均投入大量人力物力从事癌症研究。癌症的病因和发病机制、影响发病的因素、病理类型、临床表现、治疗方法等都十分复杂，因此需要许多学科的共同研究。分子生物学、细胞遗传学、生物化学、病毒学、病理学、药理学、流行病学等学科，都积极参与癌症的研究，这些学科的研究对揭示癌症的本质，了解癌症发生发展的经过及癌症发生与环境因素的关系，寻找预防及治疗癌症的可能途径都是至关重要的。

研究肿瘤的学科，称为肿瘤学（oncology）。广义地说，上述多种学科的研究，都可归入肿瘤学的范畴。专门研究人类肿瘤的临床规律特别是诊断和治疗方法的学科，则称为“临床肿瘤学”（clinical oncology），根据治疗手段的不同，临床肿瘤学还可以分为肿瘤外科学（surgical oncology）、肿瘤放射学（radiation oncology）及肿瘤内科学（medical oncology）。

临床肿瘤学与临床医学的其他学科关系十分密切而且互有交叉。例如，肿瘤外科学及肿瘤内科学虽然是临床肿瘤学的重要组成学科，但也可分别视为外科学及内科学的分支。同样，在妇科学及儿科学中也可分出妇科肿瘤学（gynecological oncology）及儿科肿瘤学（pediatric oncology）。实际上，因肿瘤可发生于任何组织器官（除毛发及指/趾甲外），故所有临床学科如眼科、耳鼻喉科、口腔科、皮肤科等都会涉及肿瘤的防治研究，因而与临床肿瘤学的内容会有交叉重叠。

五、在医学院本科设置肿瘤学课程的意义

由于癌症已成为常见病、多发病，而且，癌症的诊断治疗手段有日新月异的进步，有必要使医学生对癌症的临床表现及现代诊治方法有一较为全面的了解，中山医科大学率先于20世纪80年代初期即开设“肿瘤学”本科生必修课程。迄今，全国已有十几家医学院

校开设“肿瘤学”独立课程并列入教学计划。

本科班开设的“肿瘤学”课程，以《临床肿瘤学》为主。虽然学生在病理学及各临床学科的学习中，对肿瘤的分类、各主要瘤的临床表现及诊治原则已有一定了解，但对如何根据患者的年龄、病理类型、病期、活动状态（performance status）、病变分布的范围、预期疗效等情况，制订明确的治疗目标和具体的治疗方案，往往缺乏明确的叙述，对化疗、放疗的原则和具体实施方法，尤为欠缺。我们希望通过“肿瘤学”课程的学习，能对癌症有更为系统全面了解，特别应着重对癌症患者在全面检查评估的基础上，制订合理的综合治疗方案，了解各种治疗手段的优势及不足，学习如何根据患者的情况，合理进行综合治疗以提高治疗效果。同时，希望通过本学科的学习，使学生初步了解肿瘤研究相关众多学科的内容，对将来投身癌症事业有所启迪。

（管忠震）

参 考 文 献

- 黄文林. 2009. 肿瘤分子靶向治疗. 北京: 人民卫生出版社
曾益新. 1999. 肿瘤学. 北京: 人民卫生出版社
张天泽, 徐光伟. 2005. 天津: 天津科学技术出版社
Devita V T, Lawrence T S, Rosenberg S A, et al. 2008. Devita, Hellman, Rosenberg's. Cancer: Principle&Practice of Oncology. 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins

第二章 肿瘤流行病学

恶性肿瘤是一类严重威胁人类健康和生命的疾病，鉴于其与良性肿瘤在健康危害、病因特点和预防控制措施都有很大区别，本章提到肿瘤将特指恶性肿瘤。近年来无论在发达国家或发展中国家，肿瘤发病率和死亡率都有不断上升的趋势。在许多发达国家，恶性肿瘤位于死因的第一位或第二位。在我国，恶性肿瘤也已居第二位，成为国家医疗卫生政策和预防控制关注的重点。

第一节 肿瘤流行病学的概念

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究防治疾病及促进健康的策略和措施的科学。将流行病学的理论与方法应用在肿瘤研究中，产生肿瘤流行病学这一分支学科。早期流行病学主要研究传染病的分布规律和防治措施，20世纪40年代末，开始转向更多地研究慢性非传染性疾病，特别是肿瘤的分布规律及影响因素，并且在方法学上也有了飞跃性发展。其中，研究吸烟与肺癌的病例对照研究和队列研究成为流行病学研究的经典案例，肿瘤流行病学的研究结果也大大推动了肿瘤病因和预防研究的进展。

一、肿瘤流行病学研究的任务、对象与范畴

流行病学研究与临床医学最大的区别是研究对象的不同，临床医学的研究对象是患者，而流行病学研究的对象既包括患者，也包括健康人。临床医学研究关注的是患者个体，而流行病学关注的是群体。肿瘤流行病学正是研究疾病在人群中流行的规律。

1. 肿瘤流行的分布规律

肿瘤流行病学研究任务之一，是描述肿瘤在人群中的发生水平、分布特征和动态变化，具体地说就是描述肿瘤在空间、时间和人间——“三间”中的分布特征。例如，20世纪70年代末，我国完成了恶性肿瘤的3年死亡回顾调查，获得全国除台湾、香港和澳门地区外，所有县市的肿瘤死亡率数据，绘制出中国肿瘤死亡分布图，发现我国一些肿瘤高发点，为我国以后的肿瘤病因研究提供线索，为肿瘤防治策略提供依据。

2. 肿瘤流行的影响因素

肿瘤流行病学研究任务之二，是探索肿瘤发生的原因和条件。肿瘤的发生原因复杂，很难明确肿瘤发生的病因，因此，肿瘤流行病学研究更着重于确定与肿瘤发生有关的危险因素（risk factor）。例如，对吸烟与肺癌关系的流行病学研究，全世界开展了几百个病例对照研究和几十个队列研究，确定了吸烟增加患肺癌的危险性。针对吸烟的危害，提出各种控烟措施，包括法律规定某些场合禁烟、禁止香烟广告等。在部分西方国家随着吸烟率下降，肺癌的发病率也出现下降趋势。

3. 肿瘤防治措施及效果评价

肿瘤流行病学研究任务之三，是寻找有效的肿瘤预防与控制措施，并评价预防干预措施的效果。例如，X射线钼靶筛查是乳腺癌早期诊断、早期治疗的干预措施，该措施是否能确实地降低人群中乳腺癌死亡率，通过人群干预试验，获得了肯定的结果，并且已经成为一些国家的卫生政策在人群中实施。

从以上3点可以看出肿瘤流行病学是逐步深入地探索肿瘤预防控制的方法。第一步，是揭示现象，属描述性流行病学。这一阶段不能直接确定肿瘤流行的原因，更不能检验防治措施的效果，仅提供深入研究的基础。但可以对现象做初步分析，提出病因假说。第二步，是找出原因，常借助分析性流行病学研究方法来完成。通过不同设计的调查研究，检验和验证前面工作提出的病因假说，发现与肿瘤流行有关的危险因素，为进一步防治干预提供依据。最后是提供措施，通过实验性流行病学的方法，评价预防干预措施的效果，确证预防措施的有效性，评价预防措施的成本效果，提出推广应用的政策建议。一般来说，肿瘤流行病学这三个范畴的工作是由浅入深，循序渐进的。在实际工作中可以根据卫生保健需求，有重点地进行某一部分的工作。

二、肿瘤流行病学研究特点

肿瘤流行病学的研究特点是由恶性肿瘤疾病本身的特点决定的，恶性肿瘤的特点是发病率低、发病原因和条件复杂、从接触致病危险因素到疾病发生的潜隐期长、一旦疾病形成则不可逆地发展造成患者生命的丧失。因此肿瘤病因的流行病学研究不适宜采用常规的临床研究设计，经典的传染病病因研究方法也不适合；而目前常用的分析性流行病学方法，如病例对照研究和队列研究则特别适合肿瘤病因的探索。

肿瘤流行病学研究有以下几个特点。

(1) 观察性研究 肿瘤流行病学研究的对象主要为健康人，因此，对人有害的暴露不能通过实验方法研究，只能进行观察性研究。

(2) 大规模的人群研究 由于肿瘤发病率低、肿瘤病因复杂，肿瘤流行病学研究往往需要对非常大量的人群进行调查。例如，病例对照研究往往涉及几百至上千病例与对照的调查和检测，而队列研究更涉及几万甚至上百万人群的调查。只有对这么大规模人群的观察，才能发现足够频数的阳性事件，才能通过分层排除或校正各种混杂因素和偏倚的影响，得到可靠的结论。

(3) 长时间观察 由于从接触致病因子到肿瘤发生要经过几年到几十年的漫长过程，因此肿瘤流行病学研究需要持续观察一个较长的时间。例如，经典的英国医生队列研究，观察了20年才得到比较确定的结果。同样在肿瘤的干预效果评价研究中，筛查效果评价也需要观察5~10年的时间。

(4) 偏倚和混杂 由于肿瘤病因的不确定性和复杂性，在肿瘤流行病学研究中，将与肿瘤发生有关的因素统称为暴露(exposure)。在研究暴露与肿瘤发生关系时，特别要注意研究结果是否存在偏倚。偏倚(bias)指在估计暴露与肿瘤关系时，由于在研究设计和实施过程存在问题导致的系统误差，这种误差歪曲了暴露与肿瘤关联的方向和强度。常见的偏倚有：因为研究对象选择上的不一致，导致结果估计偏差，称选择偏倚；因为在资料收集方式和指标测量过程的不一致，导致采集数据出现倾向性偏差，称信息偏倚。最后造