

CANCER EPIDEMIOLOGY

主 编 徐望红

肿瘤流行病学



 復旦大學 出版社

肿瘤流行病学

CANCER EPIDEMIOLOGY

主 审 姜庆五

主 编 徐望红

副主编 项永兵 孟 炜

编 委 (按姓氏笔画排序)

王建明 南京医科大学公共卫生学院

王 娜 复旦大学公共卫生学院

许志军 南方医科大学南方医院

刘 星 复旦大学公共卫生学院

刘 浩 南方医科大学南方医院

付朝伟 复旦大学公共卫生学院

肖千一 复旦大学公共卫生学院

林晓玲 复旦大学附属华山医院

罗剑锋 复旦大学公共卫生学院

孟 炜 复旦大学公共卫生学院

项永兵 上海交通大学附属仁济医院肿瘤研究所

张铁军 复旦大学公共卫生学院

张 薇 上海交通大学附属仁济医院肿瘤研究所

姜庆五 复旦大学公共卫生学院

袁 慧 上海交通大学附属仁济医院肿瘤研究所

莫 森 复旦大学附属肿瘤医院

徐望红 复旦大学公共卫生学院

陶 沙 复旦大学公共卫生学院

屠 仁 上海交通大学附属仁济医院肿瘤研究所

鲍

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤流行病学/徐望红主编. —上海: 复旦大学出版社, 2017. 6
ISBN 978-7-309-12856-7

I. 肿… II. 徐… III. 肿瘤学-流行病学 IV. R73-31

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 038145 号

肿瘤流行病学

徐望红 主编

责任编辑/傅淑娟

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编: 200433

网址: fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售: 86-21-65642857 团体订购: 86-21-65118853

外埠邮购: 86-21-65109143 出版部电话: 86-21-65642845

大丰市科星印刷有限责任公司

开本 787 × 1092 1/16 印张 21.25 字数 491 千

2017 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-12856-7/R · 1596

定价: 55.00 元

如有印装质量问题, 请向复旦大学出版社有限公司出版部调换。

版权所有 侵权必究

内容提要

本教材基于现代流行病学与生物统计学的基本原理与方法，结合肿瘤这一特殊类型疾病的主要特点，较为全面系统地介绍了肿瘤流行病学这一分支学科的研究范畴、研究内容、研究方法及在当前研究进展状况下的实际应用。

本教材分为基础篇、预防篇、方法篇和应用篇，内容涵盖了肿瘤基本理论、肿瘤预防与控制、肿瘤流行病学研究设计和实施、肿瘤登记、肿瘤筛查、转化研究及不同类型数据的分析方法，力求将流行病学的基本原理与肿瘤研究的最新进展相结合，以简洁明快、浅显易懂的语言阐明肿瘤流行病学的原理、方法及应用。本书不仅是医学院校研究生的教材，同时还可作为流行病学工作者、肿瘤基础研究者及肿瘤科医生的参考用书。

前 言

复旦大学公共卫生学院开设肿瘤流行病学课程已有多年,课程教学团队成员一直使用各自的讲义授课。每学年的第一节课堂上总有学生会问我是否有教材或参考书。我较为全面地检索了国内外肿瘤流行病学领域的书籍,发现我国竟没有一本成熟的《肿瘤流行病学》教材。因此,我只能抱歉地告诉学生没有教材,请他们以课件和讲义为中心、参考阅读 Kenneth J. Rothman 等主编的 *Modern Epidemiology* (第三版) 和 Hans-Olov Admi 等主编的 *Textbook of Cancer Epidemiology* (第二版) 等著作。学生们略带失望的眼神使我萌生了组织编写一本《肿瘤流行病学》教材的想法。在学院的大力支持和校内外多名肿瘤流行病专家的热情参与下,本书顺利实现了从构思到完成编写的全过程。

全书共 24 章,分为基础篇、预防篇、方法篇和应用篇,内容涵盖了肿瘤基本理论、预防与控制、研究设计和实施、肿瘤登记、肿瘤筛查、肿瘤转化研究以及不同类型数据的分析方法等,力求将流行病学的基本原理与肿瘤研究的最新进展相结合,以简洁明快、浅显易懂的语言阐明肿瘤流行病学的原理、方法及应用。既有对理论知识的深刻剖析,也有对方法学的深入探讨和可操作性转化。

本书的作者除了少数几位有多年肿瘤流行病学教学和研究经历的知名专家外,大多数作者都是活跃在肿瘤预防与控制实践、教学和研究最前沿的青年学者。他们思维活跃,易于接受新生事物,同时态度严谨、认真,使得本书达到了系统性和前沿性的统一。复旦大学公共卫生学院对本书的出版不但给予了充足的经费支撑,而且提供了各种便利条件和精神支持,使得本书得以顺利出版。在本书的编写过程中,还得到了国家中组部千人计划专家徐剑锋教授的热情鼓励和悉心指导。复旦大学出版社傅淑娟老师对本书给予了专业而细致的建议,使本书增色不少,在此一并表示衷心的感谢。

由于编者水平有限,本书中难免有错误或不当之处,敬请广大读者予以热情指正,以便再版时修正和完善。

编者

2016 年 10 月于复旦大学

目 录

第一章 绪论	001
第一节 肿瘤流行病学的定义	001
第二节 研究内容	002
第三节 研究方法	002
第四节 肿瘤流行病学的成就	003
第五节 肿瘤预防面临的挑战	004
第六节 当前研究热点和方向	007

基础篇

第二章 癌症发生	012
第一节 癌症的本质	012
第二节 癌症的病因和发生	015
第三节 细胞信号通路和癌基因	018
第四节 细胞周期、细胞凋亡和抑癌基因	022
第三章 肿瘤生物标志物	026
第一节 生物标志物	026
第二节 肿瘤标志物	031
第三节 新肿瘤标志物的发现和验证	035
第四章 肿瘤遗传流行病学基础	038
第一节 肿瘤基因与基因中断/基因破坏的机制	038
第二节 单核苷酸多态性	040

第三节	肿瘤遗传流行病学的一些术语、概念	041
第四节	肿瘤遗传流行病学中的若干生物学问题	045
第五节	一些生物实验技术简介	047
第六节	肿瘤遗传流行病学基础的发展	049
第五章	肿瘤病因及因果推导	052
第一节	肿瘤危险因素概述	052
第二节	肿瘤病因学概念及模型发展	055
第三节	肿瘤病因学推断	056
第六章	感染与肿瘤	061
第一节	全球感染相关肿瘤的现状	062
第二节	致肿瘤相关病毒	064
第三节	致肿瘤的其他病原体	074
第四节	肿瘤相关感染的预防与控制	076

预防篇

第七章	肿瘤的预防与控制	078
第一节	概述	078
第二节	肿瘤危险因素	079
第三节	肿瘤预防与控制	083
第八章	肿瘤登记	089
第一节	肿瘤登记概述	089
第二节	信息收集	092
第三节	质量控制和分析报告	095
第四节	关于肿瘤登记的其他有关问题	098
第五节	肿瘤登记数据资源	099
第九章	肿瘤筛查	102
第一节	肿瘤筛查的标准	103
第二节	筛查项目的评估	107
第三节	筛查项目评估的研究方法	110

方法篇

第十章 描述性研究	114
第一节 概述	114
第二节 横断面研究	115
第三节 纵向研究	117
第四节 生态学研究	118
第五节 三间分布的描述	121
第十一章 分析性研究	127
第一节 队列研究	127
第二节 病例-对照研究	133
第三节 杂交设计	136
第十二章 干预试验	144
第一节 实验性研究	144
第二节 临床试验	148
第三节 现场试验	152
第四节 社区干预试验	157
第十三章 肿瘤遗传流行病学研究	161
第一节 肿瘤遗传流行病学的一般研究策略	161
第二节 肿瘤遗传流行病学研究的基因发现策略	163
第三节 等位基因共享方法——血缘一致性分析	165
第四节 双生子研究	166
第五节 肿瘤遗传流行病学的若干问题	169
第十四章 样本量和随机误差	173
第一节 样本量及其影响因素	173
第二节 不同类型资料的样本量估计	176
第三节 基于研究设计的样本量估计	178
第四节 基于样本量考虑的临床试验优化设计思路	181

第十五章 偏倚	186
第一节 研究的真实性	186
第二节 选择偏倚	188
第三节 信息偏倚	195
第十六章 混杂	200
第一节 混杂的定义及特征	200
第二节 混杂的评估	203
第三节 混杂的方向	204
第四节 混杂的预防与控制	206

应用篇

第十七章 流行病学研究实施	212
第一节 课题研究的启动阶段	212
第二节 课题研究的实施阶段	214
第三节 项目总结阶段	222
第十八章 数据的描述与表达	225
第一节 计量资料的统计描述	225
第二节 分类资料的统计描述	233
第三节 不同研究设计的统计描述	236
第十九章 基于肿瘤监测数据的分析	239
第一节 肿瘤发病(死亡)率分析及比较	239
第二节 肿瘤发病率/死亡率的趋势分析	247
第三节 生态学研究	251
第二十章 效应修饰作用	254
第一节 效应修饰作用的定义	254
第二节 效应修饰作用的统计学评估	256
第三节 统计学检验	262
第四节 混杂与效应修饰作用的比较	265

第二十一章	生存分析	269
第一节	概论	269
第二节	医院肿瘤病人生存资料的统计分析	272
第三节	肿瘤登记生存资料的统计分析	278
第四节	生存分析中一些统计学问题	280
第二十二章	肿瘤风险评估	283
第一节	概述	284
第二节	研究方法	286
第三节	肿瘤遗传风险评估	291
第二十三章	肿瘤遗传转化	297
第一节	DNA 测序技术的发展简史	297
第二节	新一代测序技术的转化应用	298
第三节	其他基因检测技术的转化应用	302
第四节	遗传转化面临的挑战及思考	304
第二十四章	组学技术在肿瘤研究中的应用	305
第一节	组学研究的关键技术	306
第二节	肿瘤基因组学	309
第三节	肿瘤组学研究的临床应用	314

第一章 绪论

Chapter 1 Introduction of Cancer Epidemiology

Cancer epidemiology is a branch of epidemiology concerned with the disease cancer. It is the study of the distribution of the disease cancer in populations with ultimate goal to identify risk factors that may lead to early introduction of effective preventive measures. Cancer epidemiology is a relatively new science, which has matured only in the last half of the 20th century. Despite its youth, it has already contributed greatly to our understanding of the causes of different types of cancers and the evaluation of preventive measures.

癌症是一类由内因和外因共同作用而导致的古老疾病,特点是细胞生长失控,并扩散至正常组织或器官,使其失去功能。古埃及木乃伊尸检中就发现了骨癌和其他癌症的踪迹。中国和阿拉伯医书中也有疑似肿瘤症状的描述。公元前4世纪,希波克拉底看到肿瘤的生长和扩散形状类似螃蟹,因此使用希腊词“karkinos”(意思是螃蟹)将肿瘤命名为“carcinoma”。600年后,罗马医生Galen将肿瘤分为3类:一类是诸如女性乳房发育等正常生理膨胀的“tumours according to nature”,即遵循自然规律的肿瘤;二是类似骨折后愈合的修复过程“tumours exceeding nature”,即超出自然规律的肿瘤;最后一类是包括炎性增生和新生物生长的“tumours contrary to nature”,即反自然规律的肿瘤。直到18世纪末,人们才开始对癌症进行系统而深入的研究。被称为现代组织学和描述解剖学之父的法国解剖学家和生理学家Bichat在没有显微镜帮助的情况下,描述了人类许多新生物的病理特征,首次提出“组织”的概念,认为癌是一种组织,尽管有别于体内其他正常组织,但癌的生长方式与体内其他组织基本相似。Müller和Virchow在显微镜的帮助下,进一步发现肿瘤组织是由细胞组成的。自此,病理学家和临床专家达成共识,即身体各个器官的癌症是在许多方面完全不同的疾病,有不同的形态、临床表现和预后。随后人们通过肿瘤流行病学研究,逐步认识到肿瘤发生的原因及预防控制亦有很大的不同。

第一节 肿瘤流行病学的定义

流行病学是研究疾病或健康状态的频率与分布及其影响因素,探索病因及流行规律,制定相应的防控措施,并对措施的实施效果进行评价的学科。流行病学的定义经历了漫长的

发展和演变过程,其特点在于其研究对象是人,而非实验动物或细胞;所关注的是人群,而非病人个体;所研究的内容是疾病的频率、分布及其决定因素。

肿瘤流行病学(cancer epidemiology)是流行病学的分支学科,是研究肿瘤在人群中的分布规律、流行原因和预防措施的一门学科。实际上,肿瘤流行病学不仅研究癌症,而且研究癌前病变(如宫颈上皮内瘤变、慢性萎缩性胃炎等)和一些与癌症有关的特性(如生长或生育),其主要任务是掌握癌情,探讨肿瘤的病因、预防肿瘤发生的措施以及考核肿瘤预防措施的效果。

第二节 研究内容

肿瘤流行病学的研究内容主要是通过研究肿瘤的分布,定量评估不同环境暴露因素和宿主因素与肿瘤风险的关联,揭示新的肿瘤病因学线索,提高对肿瘤发生机制的了解,评估预防措施的效果,研究肿瘤病人的预后因素。

1. 发现新的肿瘤病因学线索

肿瘤流行病学最基本的任务是描述人群中肿瘤发生情况,关注肿瘤的三间分布:哪种类型的人群(不同性别、年龄、社会阶层、职业等)患癌风险高?肿瘤的发生如何随时间而变化?不同国家和地区有何差别?这种观察就是肿瘤流行病学研究的起点。流行病学家就像侦探一样,从这些差别中找到或推断出最有价值的病因学线索。

2. 定量评估暴露和宿主因素与肿瘤风险的关联

肿瘤流行病学的另一个研究内容是发现为什么一些人患肿瘤的风险比其他人高。为了寻求这一基本问题的答案,流行病学家的主要工作内容是探索暴露(或危险因素)与肿瘤的关系。所谓的暴露是指任何影响人类健康的因素,包括环境因子、日晒、空气污染、职业暴露、生活方式(如膳食、吸烟、体力活动)、体质因素(如血型和其他遗传性状等)。除了确立暴露与疾病的关联,回答诸如“肺癌的发生与吸烟有关系吗”这类问题,还须判断哪些关联是因果关联,哪些是虚假关联,即回答“吸烟是否是导致肺癌的原因”的问题。

3. 提高对肿瘤发生机制的认识

通过对恶性肿瘤的发病机制和模型进行定性和定量研究,可阐明其发病机制。

4. 评估肿瘤预防措施的效果

设计科学的干预试验,针对恶性肿瘤的危险因素,在高危人群中实施干预并评价干预效果,不但可验证病因,而且有助于形成有效的防控策略和措施。

5. 揭示肿瘤的预后因子

以肿瘤病例人群为对象,收集可能的预后因素,随访观察结局的发生及发生时间,分析影响肿瘤生存的预后因素。研究结果对有效提高病人的生存率及生存质量具有重要意义。

第三节 研究方法

流行病学既是一门独立的学科,又是注重逻辑性的科学研究方法。流行病学研究方法

的分类有多种,从研究性质来分,大致可分为描述流行病学研究、分析流行病学研究、实验流行病学研究、理论流行病学研究四大类。作为流行病学的一门分支学科,肿瘤流行病学研究方法也分为这四大类,尤以前3种为主。

1. 描述性研究(descriptive studies)

描述流行病学研究主要有横断面研究、生态学研究等方法。采用发病率、死亡率、生存率等指标,描述肿瘤发病或死亡的时间趋势、地理分布特征以及年龄、性别、种族、社会经济阶层的分布模式,从而找到病因学线索。肿瘤的描述流行病学研究的特殊之处在于其通常基于肿瘤登记系统收集的资料进行三间分布的描述,寻找病因学线索。

2. 分析性研究(analytic studies)

分析性研究主要是寻找影响肿瘤发生的因素。除此之外,还须了解这些因素“如何”“为什么”影响肿瘤的发生。分析性研究采用回顾性或前瞻性的研究方法,主要包括病例-对照研究和队列研究,计算比值比(odds ratios, OR)或相对危险度(relative risk, RR),进行关联分析,为进一步验证关联是否是病因学关联提供依据。

3. 实验流行病学研究(experimental studies)

实验流行病学主要包括临床试验、现场试验和社区干预试验,用于证实或确证假设。肿瘤的实验流行病学研究不但可用于评估肿瘤干预或预防措施的效果,而且能为肿瘤病因学研究提供危险因素或病因的确据。此外,临床试验也常用于评估抗肿瘤新药或新技术的治疗效果。

第四节 肿瘤流行病学的成就

流行病学在肿瘤病因学研究及预防控制中作出了重要贡献。早在1775年,英国医生Percival Pott就通过流行病学观察法,发现了职业与肿瘤的关联。18世纪,英国男孩下到烟囱下部清扫烟尘是一种职业。与德国的扫烟囱工不同,英国伦敦扫烟囱男孩的服装直到1851年仍然是肮脏的宽松衣裤。相比之下,德国的扫烟囱工早在1785年就穿着全封闭的紧身套头装,这种服装没有任何开口让烟尘渗进来,也没有松散处让烟尘存积。Percival Pott发现,长期接触烟尘的英国烟囱清洁工阴囊癌的发生率比较高,而德国没有发现这种现象。他认为阴囊的褶皱容易积聚煤尘,阴囊皮肤与煤尘长期接触导致阴囊癌的高发,进而提出某些癌的发生与长期接触某种环境因素有关的观点。

1842年,意大利医生Rigoni-Stern在Verona进行了一项有趣的癌症流行病学研究。他将修道院的修女患宫颈癌的风险与普通妇女进行了量化比较,发现宫颈癌在修女中非常罕见,而城内已婚妇女患宫颈癌较多。同时,他还发现“癌症好发于修女,与其他妇女之比约为5:1,其原因几乎全由于乳腺癌过多”,并提出可能是由于修女的紧身胸衣过紧所致。Rigoni-Stern的研究可能是现代流行病学史上首个真正意义上的肿瘤流行病学研究。

1895年,德国外科医生Ludwig Rehn发现苯胺染料生产厂工人膀胱癌发病率高。这些工厂广泛使用芳香胺作为合成染料的中间体和橡胶及润滑油的抗氧化剂。Rehn提出芳香胺可能引起膀胱癌。而芳香胺特别是联苯胺和 α -、 β -萘胺所致膀胱癌风险及其机制直到20世纪50年代才被确定。

进入 20 世纪,肿瘤流行病学更是取得了举世瞩目的成绩,确定了大量职业暴露与肿瘤的因果关系。人们搞清了煤烟、煤焦油、沥青、页岩和石油中的主要致癌成分是多环芳烃类化合物,长期接触这类化合物的人,其皮肤癌、肺癌的发病率显著增加;还逐步明确了石棉与间皮瘤、苯与白血病、皮革工业与鼻腔癌、染料与膀胱癌、电离辐射与多种癌症的关联。由于病因明确,通过采取有效的阻断措施,取得了显著的预防效果。

肿瘤流行病学史上最具里程碑意义的成就是 Richard Doll 和 Austin Bradford Hill 关于吸烟与肺癌关联的研究。早在 20 世纪 50 年代,Doll 和 Hill 就开始随访英国注册医生,采用前瞻性设计,发现每天吸烟 25 支以上男性肺癌死亡风险达非吸烟男性的 32 倍,在女性中是 7 倍,以无可辩驳的数据证实了吸烟与肺癌的关联。肿瘤流行病学取得的突出成就还包括 1971 年 Herbst 等正式提出的己烯雌酚(DES)与青年女性罕见的阴道透明细胞腺癌(clear-cell adenocarcinoma, CCA)之间的关系、1982 年 Geser 基于 42 000 名乌干达儿童队列数据提出的 EB 病毒在 Burkitt 淋巴瘤中的作用、HPV 疫苗在宫颈癌预防中的应用等。2009 年,Greenwald 等在 *Cancer Res* 上撰文,回顾了 1900 年以来肿瘤流行病学发展史上的标志性成果,汇总结果如图 1-1。

过去几十年来,在肿瘤的化学预防、免疫预防以及烟草控制等几个方面也取得了巨大成就。图 1-2 按时间顺序列出了将肿瘤研究成果应用于人群肿瘤防控的标志性事件,这些成就无不体现了肿瘤流行病学在肿瘤防控中的巨大贡献。

第五节 肿瘤预防面临的挑战

肿瘤的发生是一系列环境因素与基因共同作用的结果,发生肿瘤的概率取决于暴露危险因素的剂量、时间效应以及不同个体的遗传易感性等诸多因素。因此,在肿瘤发生的不同阶段确定环境与遗传因素的作用,确定间接和直接因果关系,排除混杂因素,最终实现有针对性的预防成为肿瘤流行病学长期而艰巨的任务。同时,由于肿瘤防控的实施受人口老龄化、人群多样化、通信和信息革命、分子生物学和遗传学进展、医疗保健系统变化等诸多因素的影响,将肿瘤流行病学的研究成果转化为肿瘤防控策略和措施也面临着巨大的挑战。

一、病因学研究需要更大的样本量

相比其他慢性病,肿瘤的发病率较低,且病因复杂。开展流行病学研究特别是队列研究需要非常大的样本量,进行交互作用分析时尤其如此,往往需要数十万甚至上百万的样本量。对于发病率低的肿瘤或风险小的暴露因素,人们越来越多地开展合作研究,以协作组(consortium)的形式,将来自不同人群的数据汇总整合后开展汇集研究(pooling studies),并对暴露和易感性进行人群差异性评估。

二、偏倚与混杂控制难度大

流行病学观察性研究中暴露测量(包括所研究的暴露因素和混杂因素)的准确性一直饱

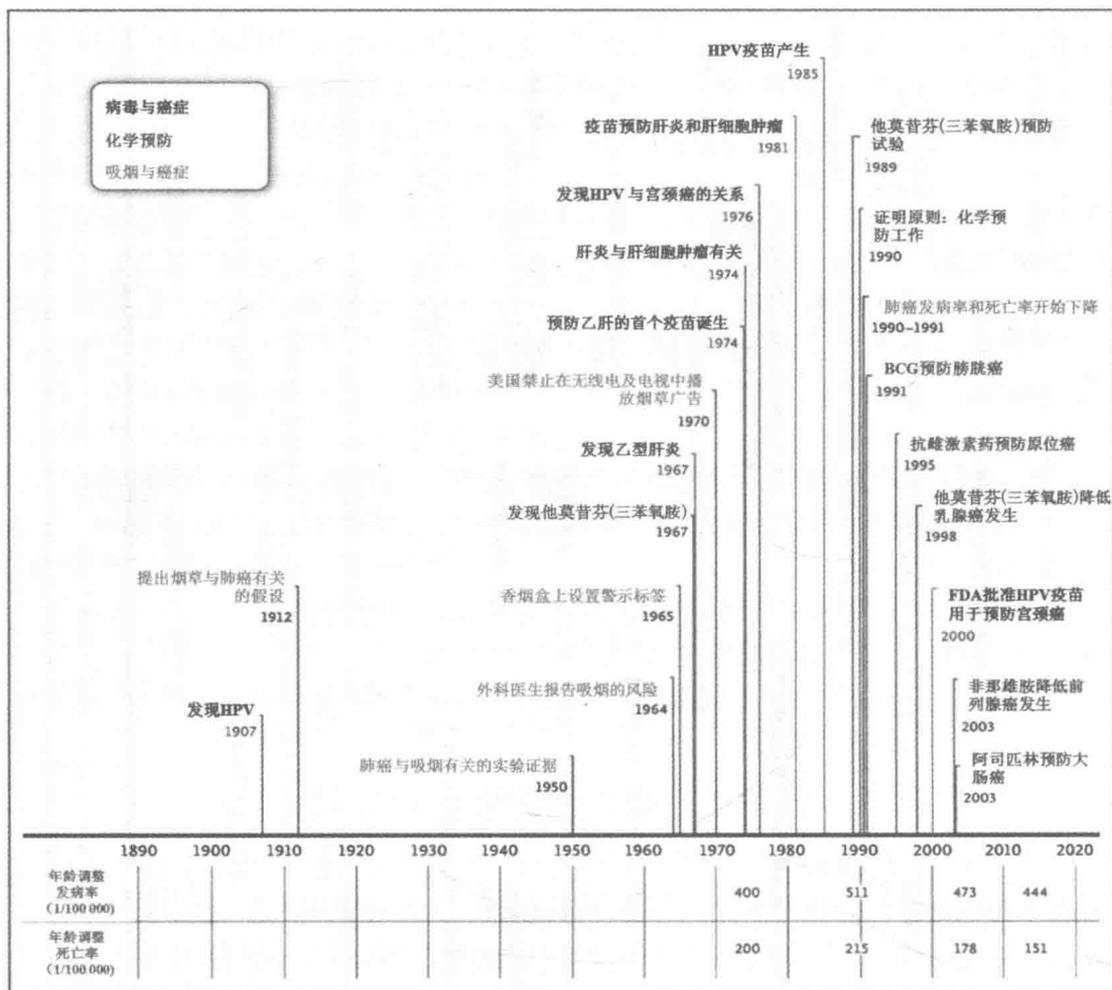


图 1-2 肿瘤预防关键事件时间表

受争议。回顾性调查中不可避免地存在信息偏倚;前瞻性研究往往只是较为完整地收集了基线暴露信息,而在随访过程中对暴露信息的更新极其有限,错分偏倚很难避免。随着可穿戴设施的广泛使用,有望更为准确地长时间收集暴露信息。此外,在研究弱效应因子的影响时,一些强效应混杂因子的混杂作用很难消除,对研究设计、信息收集和数据分析提出了更高的要求。

三、“强”效应和“弱”效应研究的权衡

肿瘤发生过程中许多因素的效应较强,如 *BRCA1* 和 *BRCA2* 某些位点的基因突变具有高外显性,具有这些突变的女性患乳腺癌和卵巢癌的风险非常高,但携带这种突变基因的人在人群中的比例很小。反之,大多数的危险因素在肿瘤发生中的效应很弱,但由于人群暴露比例高,在人群水平上的影响较大,更具有公共卫生学意义。因此,流行病学研究往往更多地关注“弱”效应因子。

四、流行病学研究的可重复性差

流行病学观察性研究的可重复性不强,对许多危险因素与肿瘤的关联研究不同人群中得到的结果往往不一致。观察性研究与实验性研究结果有时也不一致,甚至相反。例如,大量观察性研究非常一致地发现膳食来源的 β 胡萝卜素可显著降低肺癌的发病风险。但是,干预试验发现,吸烟者服用 β 胡萝卜素补充剂后,其肺癌发病风险不降,反而显著上升。需要找到造成这些结果不一致的原因,以便制定安全有效的肿瘤防控措施。

五、许多癌症的病因尚不明确

目前,许多癌症的病因尚不明确,必须采取不同的研究方法明确病因。近年来,人们观察到免疫抑制人群患癌症的风险上升,提示免疫系统在肿瘤发生中的重要作用。可以以越来越多的免疫抑制特殊人群(如 HIV 感染者)为对象,采用流行病学方法及分子生物学手段,更好地了解癌症的发生机制,揭示肿瘤病因,确定高危人群,制定防控措施。

六、行为危险因素难以改变和干预

即使知道癌症的某个确切病因(如吸烟),但由于政治、经济、文化等因素的影响,人类的某些行为方式非常难以改变。此时,风险沟通和有针对性的癌症控制策略尤为重要。要致力于开展策略研究,将癌症流行病学研究的成果以适当的方式转化为政策,使人群受益。以吸烟为例,WHO 综合了世界各国的烟草控制经验,提出了行之有效的 MPOWER 策略(即 Monitor: 监测烟草使用;Protect: 保护人们免受烟草烟雾危害;Offer: 提供戒烟帮助;Warn: 警示烟草危害;Enforce: 确保禁止烟草广告促销;Raise: 提高烟税),使许多国家的吸烟率和肺癌死亡率大大降低;但仍有许多国家由于烟草工业的强势,无法完全实施 MPOWER 策略。

第六节 当前研究热点和方向

随着人类基因组计划的完成和现代分子生物学技术的不断进步,对恶性肿瘤等复杂疾病的认识也逐渐深入,对基因、环境及基因-环境交互作用在肿瘤发生发展中的作用有了更深入的了解。与此同时,基因组学、蛋白质组学、代谢组学、宏基因组学等各种新技术的发展,将基因变异、基因表达、蛋白质功能、环境基因组等多方面的信息在不同层面上加以整合,并与大规模的流行病学前瞻性研究设计相结合。新技术的迅速发展和新方法的不断涌现,为肿瘤流行病学在肿瘤病因及预防研究中提供了新机遇和拓展空间,催生了若干新的研究领域和热点。