

# 肿瘤炎症微环境与免疫的关系及中医药干预策略

田同德<sup>\*</sup>, 岳立云<sup>2</sup>, 田同良<sup>3</sup>, 范伊晓<sup>1</sup>, 张新峰<sup>1</sup>, 马旭辉<sup>1</sup>

(1. 郑州大学附属肿瘤医院, 河南省郑州市东明路 127 号, 450008; 2. 北京中医药大学; 3. 郑州市第九人民医院)

**摘要** 免疫抑制是构成肿瘤炎症微环境的核心特征, 通过改善肿瘤炎症微环境, 解除免疫细胞向抑制性表型转化的压力, 重塑肿瘤免疫是提高临床疗效的有效途径。肿瘤炎症微环境属中医微观辨证的范畴, 结合现代医学对肿瘤炎症和免疫的认识, 认为其与中医“癌毒”所属“阴毒”的致病特征类似, 存在“寒凝痰瘀”的病机特点, 应在中医传统辨证理论的指导下, 注重“温补、化痰、通滞”治法对肿瘤炎症微环境的免疫调节作用。

**关键词** 肿瘤; 炎症微环境; 温补; 化痰; 通滞

近年来研究表明, 恶性肿瘤的生长不仅受肿瘤细胞自身遗传学和生物学的调控, 而且还受肿瘤所处微环境的影响, 而肿瘤炎症被认为是其中最重要的因素之一。目前越来越多的证据表明, 在肿瘤炎症微环境中, 募集的炎症免疫细胞不仅通过表型的转换和修饰参与免疫抑制微环境的形成, 而且还通过输送炎症相关免疫因子, 如转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ )、白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 10 (IL-10) 等促进肿瘤的增殖和转移<sup>[1]</sup>。重塑肿瘤免疫微环境一直是近年来的研究热点, 同时也是进一步提高肿瘤临床疗效的有效途径。而发挥传统中医药的抗炎优势, 探讨针对肿瘤炎症微环境的中医药干预策略, 解除免疫细胞向抑制型表型转化的压力, 不仅为中医药干预肿瘤免疫抑制微环境提供依据, 同时也可能为中医药抗癌治疗提供新的思路 and 对策。

## 1 肿瘤炎症诱导免疫抑制微环境形成的机制

肿瘤相关炎症的启动存在外源性和内源性两种机制, 而肿瘤一旦发生, 则对外源性刺激的依赖程度大大减少或消失, 此时主要是内源性机制在起作用, 涉及肿瘤进展所导致的组织损伤和炎症通路, 如 NF- $\kappa$ B 信号通路、信号转导和转录激活因子 3 (STAT3)、缺氧诱导因子 (HIF) 的激活。不论在内源性机制还是外源性机制中, 由于致病因素的持

续存在, 导致炎症的损伤和修复持续进行, 决定了肿瘤相关炎症以“慢性炎症”为特征的病理特点, 而肿瘤炎症的不可控性特点, 一方面加强了炎症免疫细胞和促炎因子 CXCL4、CCL-2、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-6、IL-2、IL-4 等在肿瘤部位的募集和释放, 同时在免疫调节通路和骨髓来源基质细胞 (间充质干细胞、血管内皮细胞等) 的参与下, 也充分调动机体的修复和灭火机制以加强组织的重塑, 对抗炎症的损伤, 最终导致了炎症免疫细胞免疫表型的转化和修饰, 并分泌大量免疫抑制因子如 IL-10、TGF- $\beta$ 、血管内皮生长因子 (VEGF) 等在损伤部位的聚集, 促进肿瘤的免疫逃逸、生长和转移<sup>[1-3]</sup>。

肿瘤相关巨噬细胞 (TAMs) 是肿瘤相关炎症细胞的主要组成部分, 依其表型和功能分为 M1 和 M2 型。M1 型又称经典活化的巨噬细胞, 主要由 LPS、IFN- $\gamma$  诱导, 高表达诱导型一氧化氮合酶 (iNOS), 参与 Th1 型免疫应答, 诱导免疫效应细胞参与杀伤病原体 and 肿瘤; 而 M2 型则可由巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF)、IL-4、IL-13、IL-10、TGF- $\beta$  等诱导, 高表达精氨酸酶 1 (ARG-1) 主要参与细胞生长、血管形成、免疫抑制及组织修复的功能。大量研究显示, 存在于肿瘤组织中的 TAMs 大部分具有 M1 表型向 M2 转化的特性, 表现为弱的抗原递呈能力, 非但不能清除肿瘤, 反而促进肿瘤的发生、进展和转移。巨噬细胞这种从免疫抑制到促瘤作用的转变构成了肿瘤相关炎症的基本特

基金项目: 国家自然科学基金 (81373879)

\* 通讯作者: tian\_tong\_de@163.com, (0371) 65587053

征,并直接与肿瘤患者的预后和转归有关<sup>[4]</sup>。

髓源性抑制细胞(MDSCs)是另外一类在肿瘤相关炎症微环境中异常增多的免疫细胞,正常情况下,MDSCs只是少量存在于骨髓,并不表现为免疫抑制功能,但是在病理条件下,受各种细胞因子和炎症通路的作用而在脾脏和肿瘤组织中大量蓄积,并具有CD11b<sup>+</sup>、Gr1<sup>+</sup>的表型特征。MDSCs的免疫抑制作用与其表达精氨酸酶(Arg-1)和iNOS关系密切。可塑性是MDSCs细胞群的基本特征之一,在肿瘤组织中不仅具有倾向于TAM-M2转化的特性,还可在免疫抑制因子IL-10和TGF- $\beta$ 的作用下,诱导CD4<sup>+</sup>、T细胞转化为调节性T细胞(Treg)的发生,从而对免疫发挥多重抑制作用<sup>[5]</sup>。

Treg细胞在肿瘤炎症微环境的聚集和扩增是肿瘤炎症微环境免疫功能缺陷的另一表现之一。Treg细胞可由外周血中CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup>T细胞通过表型转化而来<sup>[6]</sup>,激活后所诱导的免疫抑制具备多途径、非特异性的特点。研究表明,Treg细胞不仅能够直接抑制T细胞的增殖和活化,而且Treg细胞在体内还通过释放IL-10和TGF- $\beta$ 等免疫抑制因子,下调MHC分子、IL-12、CD80<sup>+</sup>、CD86<sup>+</sup>等分子的表达等多种机制参与肿瘤细胞的免疫耐受,从而构成了有效抑制肿瘤免疫反应的一道屏障。CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup>是Treg细胞的分子标志,受肿瘤炎症微环境的调控,在炎症趋化因子的作用下迁移至炎症反应的局部,而Treg细胞特异性表达转录因子Foxp3被认为是调控细胞分化和免疫抑制功能的关键分子<sup>[7]</sup>。

免疫治疗的反应通常依赖于肿瘤微环境的免疫状态和免疫效应细胞的激活,然而由于肿瘤炎症的非可控性损伤所诱导的炎症免疫细胞(TAMs、MDSCs、Treg)的募集和修饰决定着微环境的免疫抑制状态,这些炎症细胞在肿瘤相关炎症微环境的压力下募集并驯化成为“坏细胞”后,不但不能发挥原有的生理功能和抗肿瘤作用,反而导致免疫效应细胞的功能受损,形成了一道有利于肿瘤细胞免疫逃避的生物免疫屏障,不仅限制了临床药物疗效的发挥,同时也是常用生物免疫疗法在体外显示较好的肿瘤杀伤效应在体内却达不到预期效果的重要原因之一。

## 2 中医药干预肿瘤炎症诱导免疫抑制微环境的现状及存在问题

现代医学对肿瘤炎症微环境的认识提示我们,

这种微环境的有害性不仅能造成人体免疫功能(正气)的损伤,而且增加了肿瘤增殖和转移的机会,病理过程体现为体内脏腑功能和气血阴阳平衡状态被打破的恶性循环过程,形成了有利于肿瘤发生、发展的机体内环境。其易伤正气、缠绵不愈、易于传变的致病特点,体现了中医“毒邪”的病理发展过程,因此,多数学者将肿瘤炎症归属于现代中医学“癌毒”范畴,并提出了扶正解毒这一治疗原则<sup>[8-9]</sup>。免疫缺陷是肿瘤炎症微环境的核心特征之一,而中医学认为,这一免疫学特点多与机体的正气亏虚有关,尽管目前对肿瘤炎症微环境的阴阳属性和辨证特点尚缺乏统一的认识,但由此衍生的扶正培本治法仍被认为是目前中医药重塑肿瘤免疫的重要治疗策略之一。现代研究表明,扶正中药可通过调节免疫细胞、免疫因子多靶点调节机体的免疫功能,改善肿瘤患者的免疫状态。目前研究较多的扶正中药有人参、黄芪、党参、麦冬、白术、女贞子、枸杞子、当归等,包括单味中药、复方和现代制剂等。如人参皂苷Rg3能够提高荷瘤小鼠外周NK、LAK细胞活性及CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平<sup>[10-11]</sup>,而参芪扶正注射液配合手术和化疗则可使胃癌患者外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、T细胞水平显著升高,从而起到增效减毒作用<sup>[12]</sup>。Treg、TAMs、MDSCs是肿瘤相关的主要免疫抑制细胞,研究发现,黄芪、苏木等益气活血药与模型组、活血药组相比可以通过减少Lewis肺癌模型小鼠脾Treg(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>)细胞数量,并通过减少CTLA4及Foxp3mRNA表达改善小鼠体内存在的免疫耐受状态<sup>[13]</sup>;而补中益气汤、四物汤等则能够激活并提高外周血巨噬细胞活性,增强主动免疫细胞的监视功能,逆转肿瘤导致的免疫抑制<sup>[14]</sup>。也有研究发现,淫羊藿能够降低体内脾脏浸润的MDSCs数量,并同时使树突状细胞和巨噬细胞分化及IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 水平降低<sup>[15]</sup>。

总之,目前集中于扶正治法的免疫调节研究多局限于外周血或脾脏的免疫功能检测,并不能完全反映肿瘤局部微环境的免疫状态。而且从理论上讲,如果仅单纯诱发和增强全身的抗肿瘤免疫反应,增殖和募集的免疫细胞反而会在炎症微环境的压力下重新发生调整 and 变化,并增强相应的免疫抑制信号,不但不能起到对肿瘤细胞的杀伤作用,最终还可能在另一层面建立足以抑制抗肿瘤反应的免疫抑制微环境,导致肿瘤细胞的免疫逃逸,因此,只增强抗肿瘤免疫,而不改善或解除肿瘤赖以生存

的微环境,就难以取得理想的治疗效果,这也可能是目前传统中医扶正治法疗效受限的重要原因之一。

### 3 应用中医药干预肿瘤炎症重塑肿瘤免疫微环境

近年来,尽管中医药在肿瘤的综合治疗方面取得了长足的进步,但对于控制肿瘤的临床疗效仍未有实质性的提高,而肿瘤炎症和免疫抑制微环境的存在被认为是其重要的原因之一。因此,正确认识肿瘤炎症所属癌毒的阴阳属性和辨证特点,发挥中医药多途径、多靶点、多环节的抗炎优势,从肿瘤炎症微环境的角度,通过改善肿瘤炎症,减轻免疫细胞向抑制型表型转化的压力,纠正肿瘤局部的免疫状态,不仅为重塑肿瘤免疫提供了新的思路 and 对策,也可能成为扶正中药进一步提高临床疗效的有效途径。

#### 3.1 重视温补治法对肿瘤炎症和免疫的调控作用

肿瘤相关炎症在中医学属于微观辨证的范畴,而对其病因病机的理论探索已成为目前中医肿瘤研究的焦点之一。尽管现代中医学者多将肿瘤炎症归属于“癌毒”中的“热毒”<sup>[14]</sup>,但从肿瘤炎症的慢性病理过程及免疫特点来看,有必要对其病因病机再做进一步的深入研究。中医学认为,炎症是一个正邪交争的病理过程,有虚、实、寒、热之分,而肿瘤炎症微环境的正气虚弱不能抗邪外争的特点,与热毒实证所表现的“正盛邪不却”的病理特点并不相符,与之相反,基于肿瘤炎症微环境的认识我们发现,在肿瘤的起始阶段,主要以炎症诱导的局部免疫损伤为主,而随着肿瘤的进展,肿瘤炎症的不可控性则可发展为全身的免疫功能抑制,不仅体现为肿瘤局部阳气虚弱的病理特点,而且往往发展为全身以虚寒为主的证候特点。《灵枢·百病始生》云“积之所生,得寒乃生,厥乃成积矣”;《灵枢·水胀》云“寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得营,因有所系,癖而内著,恶气乃起,息肉乃成”,不仅体现了“癌毒”内在的病因病机,同时也反映了肿瘤炎症微环境“阳虚寒凝”的病理本质。目前国内学者在中医药抗肿瘤治疗方面存在重清热、轻温阳的倾向,从肿瘤炎症和免疫的角度更应重视温补治法对肿瘤微环境的调节作用。而且温补治法是中医药抗炎的重要措施之一,其抗炎之功效在前人乃至当今众多医家的临床过程中已被证实,而将炎症简单地同清热解毒之间划上等号,不仅有悖于中医最基本的诊病特征,同时大量清热解毒药物的应用也有犯中医“虚虚之戒”

之嫌,从而导致患者体内的阳气和脾胃功能的进一步损伤,不利于疾病的控制。

#### 3.2 注重化痰通滞药物的运用

“癌毒”在现代中医学是个广泛的概念,与一般“毒邪”类似,肿瘤炎症所属“癌毒”在理论上也应有寒热阴阳之分。根据表里的不同,张仲景首次将“毒邪”分为“阴毒”和“阳毒”,认为“阳毒在表,而阴毒则隐伏在里”,后世医家则对“阴毒”和“阳毒”的内涵进行了拓展,如《景岳全书》曰“盖在脏在骨者多为阴毒,在腑在肤者多为阳毒”;《活人书》曰“阴气极盛,阳气极微者为阴毒;阳气极盛,阴气极微为阳毒”。肿瘤炎症是肿瘤细胞对正常微环境熏染的结果,由内而发,病位在里,多累及脏,加之其局部存在“阳虚寒凝”的病机特点,因此,以“癌毒”阴阳属性论,肿瘤炎症应属于“阴毒”。《金匱要典》云:“毒者,邪气蕴蓄不解之谓”,“毒邪”一旦留结,则气血津液运行不畅,从而导致痰浊、瘀血等代谢产物在局部的累积,而缺血、缺氧是肿瘤炎症微环境最基本的病理特征,既是“痰瘀”病理产物进一步阻碍经络气血的结果,也符合中医阴血不足的病因病机。阴血不足,经络失养,阳无以化生,则是导致“癌毒”向“阴毒”转化的动力因素,而在这一转化过程中,由缺血、缺氧所诱导的 HIF 信号通路的激活可能起着重要的调控作用。现代研究发现, HIF 相关分子(主要为 HIF-1 $\alpha$ 、HIF-2 $\alpha$ )不仅参与肿瘤炎症微环境的维持,而且通过调控炎症免疫细胞的募集、诱导 TAMs M1 型向 M2 型的转化、MDSCs 的扩增和募集、Treg 的转化及诱导免疫检查点 PD1/PDL1、CTLA4 等分子的表达等多途径<sup>[17-19]</sup>,广泛参与肿瘤免疫抑制微环境的形成。因此,结合肿瘤炎症所属“阴毒”致病导致“痰瘀”的病理特点,在温补这一大的原则指导下,同时也要重视化痰通滞治法的应用,通过改善肿瘤局部微循环、纠正微环境缺血、缺氧状态,增强人体对局部免疫的调控作用。

#### 3.3 注重抗肿瘤炎症方药与传统扶正治法的联合

整体观和辨证论治是中医学认识和治疗疾病的基本手段和方法,但肿瘤炎症微环境属中医“微观辨证”的范畴,而从其发病及致病特点来看,肿瘤炎症微环境与中医的“阴毒”理论有诸多类似之处,存在着虚实错杂、由虚致实的病因病机,虚以阳气、阴血不足为主,实则痰凝瘀血为害,然而在临床工作中,基于整体观的“宏观辨证”

则往往难以全面反映局部微环境的这些病因病机特点。目前尽管建立在“宏观辨证”基础上的传统扶正疗法仍是中医药治疗肿瘤的主要治则之一,且多数研究表明,以传统扶正为主的中药确有促进淋巴细胞增殖和增强免疫细胞活性的作用,但是肿瘤炎症微环境对肿瘤免疫的负调控仍是一个不容忽视的问题,同时也是限制这些扶正药物疗效发挥的重要因素。因此,微观辨证与整体辨证相结合,在改善肿瘤炎症微环境的基础上,再联合不同的扶正治法,有可能是未来中医药进一步提高肿瘤临床疗效的有效途径。在具体的临床实践中,在肿瘤的不同发展阶段,我们也要注意对扶正治法和抗肿瘤炎症的运用要有所侧重,如在肿瘤的早期,患者常常并不表现出明显的免疫功能低下和正气亏虚的临床表现,而主要体现在肿瘤微环境局部免疫功能低下的特点,此时加强肿瘤炎症的早期干预,解除局部的免疫抑制更为关键;而在肿瘤晚期则进展为全身的免疫抑制,此时更应以全身的扶正治疗为主,兼顾肿瘤炎症的治疗。

### 3.4 注重阳和汤对肿瘤炎症微环境的免疫调节作用

阳和汤出自王洪绪的《外科全生集》,是中医药治疗“阴毒”及“阴疽”的经典抗炎名方,现代临床多辨证用于慢性炎症性疾病的治疗。阳和汤所治之证多由素体阳虚,营血不足,寒凝毒滞,痹阻于肌肉、筋骨、血脉所致,这与肿瘤相关炎症微环境之“癌毒”所致的阳气虚弱、阴血不足兼有痰瘀有着类似的病因病机。因此,运用阳和汤进行肿瘤相关炎症的干预治疗,不仅符合传统中医药“辨证论治、异病同治”的理论,而且符合现代中医学对肿瘤相关炎症的认识。从目前的临床观察和基础研究来看,阳和汤不仅具有广泛的调节免疫、抗炎、镇痛及改善微循环的作用,而且能够抑制肿瘤细胞增殖,促进诱导分化、放疗增敏和凋亡等机制而发挥抗肿瘤作用<sup>[20-23]</sup>。由此我们推测,阳和汤通过调控炎症微环境重塑肿瘤免疫可能是其抗肿瘤作用的重要机制。在这一认识指导下,我们课题组不仅初步验证了阳和汤的抑癌及其对肿瘤炎症免疫因子的免疫调节作用<sup>[24]</sup>,同时也开展了在阳和汤基础上配合中医不同扶正治法的临床研究,在肿瘤控制方面取得了较好的疗效,值得进一步深入研究。总之,以中医理论为基础,兼顾肿瘤局部炎症微环境治则治法的研究及药物开发,极有可能是未来中医肿瘤学发展的一个重要方向。

### 参考文献

- [1] GRIVENNIKOV SI, GRETEN FR, KARIN M. Immunity, inflammation, and cancer [J]. Cell, 2010, 140(6): 883-899.
- [2] DEMARIA S, PIKARSKY E, KARIN M, et al. Cancer and inflammation: Promise for Biological Therapy [J]. J Immunother, 2010, 33(4): 335-351.
- [3] LIN WW, KARIN M. Cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer [J]. J Clin Invest, 2007, 117(5): 1175-1183.
- [4] MIELGO A, SCHMID MC. Impact of tumor associated macrophages in pancreatic cancer [J]. BMB Rep, 2013, 46(3): 131-138.
- [5] GABRILOVICH DI, OSTRAND-ROSENBERG S, BRONTE V. Coordinated regulation of myeloid cells by tumours [J]. Nat Rev Immunol, 2012, 12(4): 253-268.
- [6] CHEN W, JIN W, HARDEGEN N, et al. Conversion of peripheral CD4<sup>+</sup> CD25<sup>-</sup> naive T cells to CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells by TGF-beta induction of transcription factor Foxp3 [J]. J Exp Med, 2003, 198(12): 1875-1886.
- [7] ERDMAN SE, POUTAHIDIS T. Cancer inflammation and regulatory T cells [J]. Int J Cancer, 2010, 127(4): 768-779.
- [8] 沈政洁, 程海波, 沈卫星, 等. 肿瘤炎症微环境与“癌毒”病机相关性探讨 [J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(1): 14-17.
- [9] 张葛, 花宝金. 从炎症微环境探究中医肿瘤病机与治则治法 [J]. 中医杂志, 2012, 53(13): 1101-1104.
- [10] 王家晓, 张玉梅. 人参皂甙 Rg3 对肺癌荷瘤小鼠免疫功能影响的研究 [J]. 广西医学, 2013, 35(1): 13-15.
- [11] 赵刚, 葛信国. 人参皂甙 Rg3 对 H22 荷瘤小鼠免疫微环境的影响 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(12): 7-9.
- [12] 赵群, 李勇, 王力利, 等. 参芪扶正注射液对胃癌患者手术及化疗时免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(6): 424-426.
- [13] 于明薇. 活血药、益气活血药对肿瘤生长转移过程中调节性 T 细胞介导的免疫逃逸的影响研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2009.
- [14] 华海清. 扶正培本药物治疗恶性肿瘤的现代研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(9): 1094-1097.
- [15] 侯天将, 由凤鸣, 严然, 等. “火郁发之”干预肿瘤微环境探析 [J]. 四川中医, 2015, 33(5): 23-25.
- [16] PALAZON A, GOLDRATH AW, NIZET V, et al. HIF transcription factors, inflammation, and immunity [J]. Immunity, 2014, 41(4): 518-528.
- [17] MAMLOUK S, WIELOCKX B. Hypoxia-inducible factors as key regulators of tumor inflammation [J]. Int J Cancer, 2014, 135(1): 1-11.

- 132( 12) : 2721-2729.
- [9] BAROUM IB, SMALLWOOD CA, SIEMENS DR, et al. A mechanism of hypoxia-mediated escape from adaptive immunity in cancer cells [J]. Cancer Res, 2014, 74( 3) : 665-674.
- [20] 叶峥嵘, 杨晓航, 吴琳. 阳和汤治疗肿瘤的临床应用与实验研究进展 [J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34( 4) : 90-93.
- [21] 肖雅, 黄立中. 阳和汤对小鼠肝癌 HepA 抑制作用及对荷艾氏腹水癌小鼠生存期的影响 [J]. 医药前沿, 2012, 2( 35) : 381-382.
- [22] 康红钰, 王雁梅, 杜钢军, 等. 阳和汤血清增强阿霉素对 MCF-7 肿瘤细胞抑制作用机制研究 [J]. 河南大学学报, 2011, 17( 18) : 95-99.
- [23] 陈志伟, 唐中焰, 程旺群. 阳和汤联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌 17 例临床观察 [J]. 实用癌症杂志, 2010, 25( 3) : 34-36.
- [24] 王新新, 杨亚琴, 沈冰冰, 等. 阳和汤对裸鼠皮下移植 SGC7901 抑制作用的实验研究 [J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2( 24) : 4963.

## Relationship between Tumor Inflammation Microenvironment and Immunity along with Intervening Strategy of Chinese Medicine

TIAN Tongde<sup>1</sup>, YUE Liyun<sup>2</sup>, TIAN Tongliang<sup>3</sup>, FAN Yixiao<sup>1</sup>, ZHANG Xinfeng<sup>1</sup>, MA Xuhui<sup>1</sup>

( 1. Tumor Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450008; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. The Ninth People's Hospital of Zhengzhou )

**ABSTRACT** Immunosuppression is the core feature constituting inflammation microenvironment in tumors. By improving inflammation microenvironment in tumor, removing the stress of immune cell transforming to inhibitory phenotype and rebuilding tumor immune are the effective ways to promote clinical curative effects. Inflammation microenvironment in tumor belongs to the scope of microcosmic syndrome differentiation in Chinese medicine. Combining with the knowledge of tumor inflammation and immune in modern medicine, the authors think it is similar to the pathogenic features of "Yin toxin" which covers "cancer toxin" in Chinese medicine, which has the pathogenesis characteristic of "cold congealing with phlegm and stasis". It is supposed to pay attention to the immunoregulation function of "warm tonification, reducing phlegm and eliminating stagnation" therapy on inflammation microenvironment in tumor, which is based on syndrome differentiation in Chinese medicine.

**Keywords** tumor; inflammation microenvironment; immunosuppression; warm tonification; reducing phlegm; eliminating stagnation

( 收稿日期: 2016-07-19; 修回日期: 2016-08-05)

编辑: 黄 健

( 上接第 202 页)

## FENG Xinghua's Experience in Sjogren's Syndrome Diagnosis and Treatment

CUI Xiangning

( Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053)

**ABSTRACT** This article introduces FENG Xinghua's experience in diagnosis and treatment of Sjogren's syndrome. Prof. FENG holds that Yin-fluid deficiency and internal organ malnutrition are the main pathogenesis. The root cause is Yin-deficiency, and the external presentation is dryness-heat; after a chronic process, fluid is depleted, Qi is exhausted and blood stagnation and stasis are formed. Prof. FENG combines disease differentiation and syndrome differentiation, and considers whole and part together. According to the stages of the syndrome, FENG puts first things first, flexibly uses Yin-nourishing, moistening dryness, dispersing blood stasis and tonifying Qi in treatment.

**Keywords** Sjogren's syndrome; experience of famous doctor; FENG Xinghua

( 收稿日期: 2016-05-30; 修回日期: 2016-07-20)

编辑: 侯建春