

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.20.003

肿瘤微环境及其中医病机

郑 舞¹, 杨金坤^{2*}

(1. 上海中医药大学龙华临床医学院, 上海市徐汇区宛平南路 725 号, 201203; 2. 上海中医药大学附属龙华医院)

摘要 肿瘤微环境是指肿瘤细胞在增殖、侵袭和转移过程中密不可分的局部外环境。与正常细胞外环境一样, 肿瘤微环境是一个复杂的微生态网络, 环境中的低氧、低 pH 值以及慢性炎症是导致肿瘤组织异常增生、转移、复发的重要因素, 与中医因脾虚、痰、瘀、癌毒等病理因素相互挟杂、交融而致的中医微环境相似。提示可以从微环境角度探究中医肿瘤病因病机, 通过探讨两者的关系, 为临床运用肿瘤微环境理论指导中医药抗肿瘤治疗提供参考依据。

关键词 肿瘤微环境; 脾虚; 痰; 瘀

肿瘤微环境是指肿瘤细胞在增殖、侵袭和转移过程中密不可分的局部外环境, 不仅包括肿瘤细胞、炎性细胞、脂肪细胞、成纤维细胞、免疫细胞、血管相关内皮细胞等, 还包括细胞外基质、细胞趋化因子、生长因子、基质降解酶等^[1]。环境中相对的乏氧伴发的高葡萄糖吸收率、低 pH 值、肿瘤相关性慢性炎症是其核心特征^[2], 即缺氧、酸性微环境, 肿瘤炎性微环境等。类似于正常细胞外环境, 它是一个复杂的微生态网络, 具诱导选择肿瘤细胞恶性增殖的作用。随着近年来肿瘤微环境理论的不成熟, 我们尝试将肿瘤微环境与中医病因病机相契合, 探讨中医药抗肿瘤治疗的新思路。

1 肿瘤微环境概述

1.1 缺氧、酸性微环境

在供氧充分的情况下, 正常人体细胞外环境 pH 值一般介于 7.2~7.4 之间, 而肿瘤细胞外环境则多介于 6.5~6.9 之间, 即普遍存在酸化现象, 大量的 H⁺ 主要来源于因用氧相对不足导致过多的糖酵解而产生的乳酸和因肿瘤细胞过表达的碳酸酐酶催化 CO₂ 和 H₂O 合成的碳酸^[3-5]。相对缺氧的微环境主要源于因细胞的恶性增长及异常的血管结构而难以满足的自身大量能量需求。高糖酵解、高葡萄糖吸收率等特点也正是由于乏氧严重影响了局

部肿瘤组织的线粒体呼吸链代谢, 从而不得不转向大量吸收葡萄糖进行糖酵解获取能量。

高糖酵解过程必将促使乳酸等代谢产物大量堆积, 导致周围的酸性微环境诞生。因此, 为了使自身较正常组织能够在恶性的酸性环境中处于竞争优势, 肿瘤细胞趋向选择发展出一套利于自身适应性的生存机制, 诱导肿瘤细胞产生一系列恶变^[6], 包括钠氢交换蛋白 1、碳酸酐酶 IX 和单羧酸转运体的表达增加等。这些 pH 调节蛋白的升高不但具有把肿瘤细胞内过量生成的质子和乳酸及时运送到细胞外, 以维持胞内 pH 值及生理功能的稳定, 胞外不断堆积的酸性代谢产物还具有对暴露在癌旁正常组织引发毒性及影响抗癌药物疗效的作用, 主要体现在^[7-9]: 1) 正常组织的坏死和凋亡; 2) 释放组织蛋白酶 B 和其他蛋白水解酶, 降解细胞外基质; 3) 因血流供应不均匀及细胞间质高压导致抗肿瘤药物难以进入肿瘤组织并在瘤体内均匀分布; 4) 缺氧以及酸性环境的恶性循环更促使肿瘤组织对化疗药物不敏感, 甚至产生抵抗、诱导耐药; 5) 在免疫抑制方面, 缺氧与酸中毒还能共同抑制浸润在肿瘤组织内部的部分免疫细胞的细胞毒功能, 使肿瘤细胞逃避宿主免疫应答以及免疫治疗。在恶性循环下, 缺氧、酸性微环境使得肿瘤逐渐壮大, 不断从阴性滋养向阳性恶变转化。

1.2 肿瘤炎性微环境

很多研究者已将肿瘤的炎性特质看作是肿瘤的“第七大特征”, 肿瘤组织内含大量的炎性细胞浸

基金项目: 国家自然科学基金(J1103607); 上海市中医药事业三年行动计划(ZYSNXXD-CC-ZDYJ0440)

* 通讯作者: jinkunyang@yeah.net, (021) 64385700

润,大量的流行病学研究显示,炎性肠病、幽门螺杆菌感染、肝炎病毒感染、慢性反流性食管炎等慢性炎症均是肿瘤发生的高危因素^[8]。在炎症反应刺激下,肿瘤组织持续不断地从周围“招募”大量炎性细胞,分泌大量介质,以启动肿瘤相关的特异性信号传导通路,促进组织损伤及异常修复反应,而这反过来又刺激难以清除的炎症反应,形成恶性循环的炎性微环境,加重组织的异常修复与侵袭。

炎性微环境主要通过炎症反应调控机体异常免疫、促进新生微血管形成以及诱导干细胞增殖分化等影响肿瘤的发生发展。炎性微环境对机体免疫反应的影响主要体现在诱导免疫抑制与免疫逃逸上。异常免疫抑制与免疫逃逸是肿瘤组织浸润基础,也是促进复发转移的重要因素。机体主要通过调节效应性 T 细胞与调节性 T 细胞间的平衡来控制免疫反应,如炎症反应使大量调节性 T 细胞 (Treg) 渗透并聚集在周围组织中,并通过不同 Treg 亚群及其产生的转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-4 和白细胞介素-10 等对淋巴细胞、巨噬细胞、树突状细胞、肥大细胞等的分化与成熟进行严密监控,阻止其激活与趋化,促进肿瘤的免疫抑制与逃逸,使得最终不仅不能清除肿瘤细胞,反而经过一系列的免疫负调节作用,促进肿瘤的生长、侵袭与转移^[10-11]。在调控肿瘤干细胞方面,特异的炎性微环境通过分泌的大量等炎性分子如白细胞介素-6、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- α 、TGF- β 可使肿瘤干细胞表现出特殊的自我更新和分化能力,从而促进肿瘤的生长和转移,如诱导选择肿瘤干细胞的恶性增殖与分化突变表型,紊乱细胞更新的重要信号传导通路,表达多种多药耐药性转运蛋白等,这也是肿瘤难以控制甚至出现耐药的主要原因^[12-14]。在促进肿瘤新生血管和淋巴管的生成方面,炎性微环境通过促进促血管和淋巴管内皮生长因子生成、减少抑制因子的分泌,为肿瘤新生血管和淋巴管的生成创造有利条件。在一定条件下巨噬细胞还可通过转化为淋巴管内皮细胞,直接参与淋巴管的生成^[15]。在迄今发现的 20 多种多肽类血管生长因子中,血管内皮生长因子 (VEGF) 是针对内皮细胞特异性最高、促血管生长作用最强的生长因子,其不但可增加血管通透性以使与血管生成相关的分子及细胞穿越管壁^[16-17],而且还可招募源于循环及骨髓系统的内皮细胞集于新生血管处,促进新血管系统形成。这在为肿瘤组织提供足够营养

物质同时,也影响了抗肿瘤治疗的临床疗效。

2 肿瘤微环境与中医病机本质

中医肿瘤病因病机虽复杂多样,但总而言之,不外乎虚、痰、瘀、毒等病理产物相互夹杂、交融的过程,即“正虚阴阳失调,津液代谢异常,痰湿内结,气血瘀滞,痰瘀交阻,癌毒乃成”。其与现代医学所提出的肿瘤微环境的相关性主要表现在 4 个方面^[18]: 1) 脾虚是局部低氧、线粒体异常代谢的关键病机。脾虚气血生化乏源,组织尚处于“能量赤字”状态,不得不通过高糖酵解来促进能量生成,导致酸性代谢产物的大量堆积。2) 肿瘤酸性微环境类似于中医之“痰”。已有大量研究提示中医“痰”是肿瘤酸性微环境的重要组成部分,“夫痰者,津液之异名也”,痰浊乃机体津液代谢障碍的重要病理产物,而肿瘤微环境中积累的大量酸性代谢产物实际上就可以看成是机体津液代谢失常,湿浊内生,湿聚而成的“痰”。3) 肿瘤炎性微环境与痰、瘀、癌毒等病理产物构成的中医内环境存在诸多共通之处。中医肿瘤的痰、瘀、癌毒等构成的病理环境实际上就是诱导肿瘤细胞增殖分化、不断推动其恶性侵袭转移的炎性微环境。4) 脾虚与痰、瘀、癌毒相互促进相互影响,其中脾虚是核心。不管是缺氧、酸性微环境还是炎性微环境,脾虚运化失常都是导致其发生发展的核心病机,而痰、瘀、癌毒等病理产物也都是在脾虚基础上发展而来,是一个不可分割的整体。

2.1 肿瘤缺氧、酸性微环境与中医病机本质

2.1.1 脾虚是局部缺氧、线粒体代谢异常的关键病机 脾主运化,是气血精微物质化生的主要来源,类似于线粒体,具有为机体生命活动提供不可或缺能量的作用,而局部用氧相对缺乏常常是肿瘤组织能量代谢异常表现出高葡萄糖吸收率、高糖酵解的主要因素。因此,随着研究的不断深入,不断有学者提出“线粒体是中医之脾”“线粒体是细胞的气血生化之源,后天之本”“中医脾之功能的细胞生物学基础在线粒体”^[19-21]等观点。相关基础研究如宋雅芳等^[21]通过观察脾虚证患者镜下胃黏膜细胞线粒体的变化,发现脾虚证下患者的胃黏膜壁细胞线粒体数目较正常减少,超微结构以及能量代谢也相应受到影响;张俊杰等^[22]认为,线粒体功能障碍为胰岛素抵抗发病的重要因素,从脾虚与胰岛素抵抗的发病本质的观点出发,提出脾虚可导致胰岛素抵抗的观点而通过健脾益气中药能够明显

改善胰岛素抵抗; 康楠等^[23]运用脾虚四号方(参苓白术散)干预脾虚泄泻大鼠模型, 观察大鼠结肠黏膜线粒体的变化, 发现高、中、低剂量实验组大鼠结肠黏膜线粒体电子密度均较正常组高, 线粒体处于功能活跃状态, 西药组、模型组结肠上皮细胞线粒体肿胀、空泡化、形态不规则、嵴模糊不清、外膜亦不清晰。在脾虚影响线粒体核酸代谢异常方面, 已有初步的宏观分析发现, 脾虚易导致不同程度的线粒体核酸代谢基因表达异常, 如杨泽民等^[24]通过比较脾虚证慢性浅表性胃炎患者与健康人胃窦部黏膜细胞的物质能量代谢基因的差异表达, 发现与线粒体能量代谢相关的 3 个基因在脾虚证患者体内均下调。此外, 刘友章等^[25]在脾虚模型大鼠细胞线粒体的研究中也发现, 长期的线粒体数量和功能失常易削弱肿瘤细胞正常呼吸功能, 释放高水平的活性氧簇, 进一步诱导细胞核基因组(如癌基因和抑癌基因)的突变, 加重缺氧、酸性微环境的产生, 这也是肿瘤组织异常微环境产生的重要机制。

2.1.2 肿瘤酸性微环境类似于中医之“痰” 随着“酸性微环境”不断被提及, 其与中医“痰浊”的相关性也一直在探索中。虽无确切证据, 但两者都是对“津液”这同一发病物质基础从中西医不同角度的解释。中医基础理论认为酸性产物或其他异常细胞间质成分的大量积累实际上就是机体津液代谢失常, 湿浊内聚而成的“痰”^[26]。如蒋明^[27]认为, 痰湿之人常伴发 pH 值低下的细胞间质液; 何洁茹等^[28]认为, 无论在临床特点还是相关疾病的发生上痰湿或酸性体质者均存在众多相似之处; 李以义^[29]认为, 易引起肿瘤转移复发的异常细胞间质成分如溶酶体酶、组织蛋白酶、水解酶、体内黏液类物质等都归入“痰浊”范畴, 这也符合痰浊“痰之为物, 流动不测”的特点。

也有从化痰中药对改善酸性环境的间接性研究, 如张申等^[30]发现, 化痰类中药可通过调节酸性环境中的多种肿瘤细胞间质黏附分子的表达水平, 抑制肿瘤向基质侵袭, 影响肿瘤细胞的迁移和运动能力, 发挥抗肿瘤转移的作用; 孙玲玲等^[31]对益气除痰方的研究也提示, 其可能通过下调 P4HB mRNA 的表达抑制缺氧微环境下诱导的 A549 细胞上皮间质转化, 改善酸性环境。此外, 很多关于化痰药姜半夏的抗肿瘤机制的研究也提示, 其主要通过逆转细胞的内碱外酸的异常微环境, 抑制细胞的生长增殖而发挥作用^[32]。

2.2 肿瘤炎性微环境与中医病机本质

2.2.1 中医痰、瘀、癌毒等病理产物与肿瘤炎性微环境的共通之处 现代医学理论认为, 肿瘤炎性微环境是肿瘤相关性慢性炎症诱导的炎性细胞大量分泌炎症介质包括生长因子、血管生成因子及基质降解酶等所致, 在促进肿瘤组织的增殖、转移与复发中扮演着重要角色。结合目前对炎性微环境的研究, 认为其与中医学中相互交融、互为因果的痰、瘀、癌毒等病理产物存在诸多共通之处^[33], 如肿瘤炎性微环境导致机体出现免疫抑制与免疫逃逸状态, 可相当于中医的痰湿伤脾, 正气虚损^[34]; VEGF 等促血管生成因子的大量分泌造成的微血管循环异常与痰、瘀、癌毒病机理论中的痰瘀胶阻极其相符^[34-35]; 黏附因子异常表达导致的肿瘤细胞极易脱落转移与中医肿瘤病机学中的痰性黏腻, 易聚易行, 随气流窜的特点相类似^[36]等。中医理论认为, “正气不存, 邪气内干”, 肿瘤的发生其实就是在本虚基础上, 多种致病因素内外综合作用下体内阴阳平衡被打破后导致的痰、瘀、癌毒等病理产物蓄积的恶性循环过程, 而其中的脾虚、痰、瘀、癌毒等同时又诱导着肿瘤的发生与进展。因此可以认为, 中医肿瘤的痰、瘀、癌毒等构成的病理环境实际上就是诱导肿瘤细胞增殖分化, 并不断推动其侵袭转移的炎性微环境。或许可以将局部痰瘀壅滞化生癌毒的微过程看作是炎性介质大量分泌所诱导激活的一个个促进肿瘤增殖分化的恶性传导通路。

2.2.2 脾虚与痰、瘀、癌毒相互促进、相互影响, 其中以脾虚为核心 张元素《活法机要》曰“壮人无积, 虚人则有之, 脾胃虚弱, 气血两衰, 四时有感, 皆能成积。”因此, 不管是对炎性微环境还是对缺氧、酸性微环境, 脾虚都是导致其发生发展的核心病机, 痰、瘀、癌毒等病理产物都是在脾虚基础上发展而来的, 它们既是癌症过程中的病理产物又是导致疾病加重的致病因素。体内痰、瘀、癌毒一旦留结, 必将进一步耗伤机体的正气, 日久则加重气、血、津、液代谢失常, 加重痰、瘀、癌毒的相互郁结, 终使病势更盛更险。这就如同在酸性缺氧环境下, 必将诱发或加重相关炎症反应, 而炎症反应的发生又因进一步增加机体的耗氧量, 反过来加重机体的乏氧程度。因此, 结合肿瘤的发生发展过程, 我们认为, 脾虚与痰、瘀、癌毒等病理产物是相互促进相互影响的, 这其中以脾虚最为根本, 肿瘤脾虚模型中均可见到慢性炎症, 同样慢性

炎症中又常可伴发脾虚^[67]。它们以整体形式共同存在于肿瘤微环境中,促进肿瘤细胞的增殖与恶化。提示在肿瘤的中医病机审查过程中,首先应对疾病有宏观的整体把握,再兼顾局部微环境进行微观的病机认识。同样对于肿瘤的中医治疗,在加强直接控制局部肿瘤组织的恶性活动的同时,应益气健脾整体调节肿瘤微环境。

3 小结

综上,尚处于黑箱状态的肿瘤微环境正逐渐成为当前抗肿瘤治疗的新靶标,借助肿瘤微环境这个崭新的视角进一步探索肿瘤的中医病机将会为肿瘤的治疗带来全新的思路。对于中西医结合治疗的研究,肿瘤微环境也是一个很好的切入点,既然肿瘤微环境与中医脾虚、痰、瘀、癌毒等病理因素具有极大的相似性,那么不妨可以考虑将这些中医病理产物与现代分子生物学之间的关系进行整合切入研究,这将会极大地丰富中医痰、瘀、癌毒的学术内涵,促使更加全面地认识中医肿瘤病机。

虽然近年来中医药抗肿瘤研究在我国已取得了显著成果,肿瘤的中医病机及治法研究也有了一定进展,尤其是益气健脾(扶正培本)、清热解毒等治法的提出,然而中医药抗肿瘤仍存在很多的模糊点,中医肿瘤病机理论仍需进一步研究和阐释,中医药多靶点、多途径控制肿瘤转移与复发仍需进行深入探索。希望随着肿瘤微环境理论的不断成熟,中医药抗肿瘤能在客观规范方面取得大的突破。

参考文献

- [1] Liotta LA, Kohn EC. The microenvironment of the tumor-host interface [J]. Nature, 2011, 441(6835): 375-379.
- [2] Prendergast GC, Jaffee EM. Cancer immunotherapy: immune suppression and tumor growth [M]. Burlington: Academic Press, 2007: 1-97.
- [3] Stubbs M, McSheehy PM, Griffiths JR, et al. Causes and consequences of tumour acidity and implications for treatment [J]. Mol Med Today, 2000, 6(1): 15-19.
- [4] van Sluis R, Bhujwalla ZM, Raghunand N, et al. In vivo imaging of extracellular pH using ¹H MRSI [J]. Magn Reson Med, 1999, 41(4): 743-750.
- [5] Fukumura D, Jain RK. Tumor microvasculature and microenvironment: targets for anti-angiogenesis and normalization [J]. Microvasc Res, 2007, 74(2-3): 72-84.
- [6] Wojtkowiak JW, Rothberg JM, Kumar V, et al. Chronic autophagy is a cellular adaptation to tumor acidic Ph microenvironments [J]. Cancer Res, 2012, 72(16): 3938-3947.
- [7] Gatenby RA, Gawlinski T, Gmitro AF, et al. Acid-

- mediated tumor invasion: a multidisciplinary study [J]. Cancer Res, 2006, 66(10): 5216-5223.
- [8] You H, Jin J, Shu H, et al. Small interfering RNA targeting the subunit ATP6L of proton pump V-ATPase overcomes chemoresistance of breast cancer cells [J]. Cancer Lett, 2009, 280 (1): 110-119.
- [9] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow [J]. Lancet, 2001, 357(9255): 539-545.
- [10] Oluwadara O, Giacomelli L, Brant X, et al. The role of the microenvironment in tumor immune surveillance [J]. Bioinformatics, 2011, 5(7): 285-290.
- [11] Peinado H, Lavotshkin S, Lyden D. The secreted factors responsible for pre-metastatic niche formation: old sayings and new thoughts [J]. Semin Cancer Biol, 2011, 21(2): 139-146.
- [12] Hermann PC, Huber SL, Herrler T, et al. Distinct populations of cancer stem cells determine tumor growth and metastatic activity in human pancreatic cancer [J]. Cell Stem Cell, 2007, 1(3): 313-323.
- [13] Dean M, Fojo T, Bates S. Tumour stem cells and drug resistance [J]. Nat Rev Cancer, 2005, 5(4): 275-284.
- [14] Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, et al. Stem cells, cancer, and cancer stem cells [J]. Nature, 2001, 414 (6859): 105-111.
- [15] Ran S, Montgomery KE. Macrophage-mediated lymphangiogenesis: the emerging role of macrophages as lymphatic endothelial progenitors [J]. Cancers (Basel), 2012, 4(3): 618-657.
- [16] Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress [J]. Endocr Rev, 2004, 25 (4): 581-611.
- [17] Dvorak HF. Vascular permeability factor /vascular endothelial growth factor: a critical cytokine in tumor angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(21): 4368-4380.
- [18] 陈梦溪, 张红. 癌症-专科专病名临床证实录丛书 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2011: 41-468.
- [19] 侯丽颖, 刘友章, 贺松其, 等. 中医脾与线粒体功能的相关性探讨 [J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(7): 3-4.
- [20] 周俊亮. 中医脾与线粒体关系探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(3): 287.
- [21] 宋雅芳, 刘友章, 姬爱冬, 等. 脾主运化与细胞线粒体相关再探析 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(1): 23-24.
- [22] 张俊杰, 柯斌, 秦鉴. 从线粒体功能障碍探讨脾虚与胰岛素抵抗关系 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11): 2947-2949.
- [23] 康楠, 王凤云, 陈婷, 等. 脾虚四号方干预大鼠腹泻模型后结肠黏膜微观结构的变化 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(1): 1-7.
- [24] 杨泽民, 陈蔚文, 王颖芳. 慢性浅表性胃炎脾虚证患

- 者与健康人物物质能量代谢基因差异表达研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2): 159-163.
- [5] 刘友章, 王昌俊, 周俊亮. 长期脾虚模型大鼠细胞线粒体的研究 [J]. 中医药学刊, 2006, 24(3): 391.
- [6] 张慈安, 魏品康, 李勇进. 痰浊与肿瘤微环境的相关性探讨 [J]. 中西医结合学报, 2010, 8(3): 215-219.
- [7] 蒋明. 关于痰饮与细胞间质液 PH 的相关性 [J]. 中医杂志, 2003, 44(9): 645-646.
- [8] 何洁茹, 邓金凤. 痰湿体质和酸性体质的相关性思考 [J]. 江西中医学院学报, 2010, 22(4): 15-17.
- [9] 李以义. 痰浊与癌症 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1995, 1(4): 46-47.
- [10] 张申, 魏品康, 何金, 等. 金龙蛇方对人胃癌 MKN-45 裸小鼠原位移植瘤生长转移及多种粘附分子蛋白表达的影响 [J]. 肿瘤, 2006, 26(6): 519-524.
- [11] 孙玲玲, 林丽珠. 益气除痰方对缺氧微环境下 A549 细胞上皮间质转化及 P4HB 表达的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2013, 9(24): 454-457.
- [12] 张慈安, 武峰, 毛竹君, 等. 姜半夏乙醇提取物对人胃腺癌 SGC790 细胞内 pH 值的影响 [J]. 中西医结合学报, 2011, 8(9): 894-900.
- [13] 张葛, 花宝金. 从炎性微环境探究中医肿瘤病机与治则治法 [J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 1101-1104.
- [14] 熊露, 田少霞. 扶正培本治则方药调节肿瘤微环境免疫与血管正常化的思路研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(2): 201-204.
- [15] 游捷. 肿瘤微环境和血管正常化在中西医结合治疗肿瘤中的作用机制探讨 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1127-1131.
- [16] 李尧, 钱文慧, 陆茵. 中医治则治法与肿瘤微环境 [J]. 中医杂志, 2011, 52(11): 1801-1804.
- [17] 韩钦芮, 符秀琼, 禹志领. 肿瘤微环境的脾虚本质探讨 [J]. 中医杂志, 2014, 55(2): 292-298.

Tumor Microenvironment and Its TCM Pathogenesis

ZHENG Wu¹, YANG Jinkun²

(1. Longhua Clinical Medical School, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, , Shanghai, 200032; 2. Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Tumor microenvironment refers to a local external environment inseparable from the process of proliferation, invasion and metastasis of tumor cells. Just like normal extracellular environment, tumor microenvironment is a complex micro eco-network, in which low oxygen, low pH value and chronic inflammation are important factors to lead tumor tissues to abnormal proliferation, metastasis and relapsing, and it is similar to traditional Chinese medicine (TCM) microenvironment caused by blending insufficiency of the spleen, phlegm, stasis, cancer poison and other pathological factors. It suggests that TCM etiology and pathogenesis of tumor may be explored from the point of micro-environment. By studying the relationship between the microenvironment and TCM etiology and pathogenesis of tumor, reference could be provided for using tumor microenvironment theory in clinical to guide TCM anti-tumor therapy.

Keywords tumor; microenvironment; TCM pathogenesis; insufficiency of the spleen; phlegm

(收稿日期: 2015-02-04; 修回日期: 2015-04-08)

编辑: 黄 健

“我与《中医杂志》”征文启事

为纪念《中医杂志》创刊 60 周年, 本刊将开展“我与《中医杂志》”专题征文活动。

2015 年是《中医杂志》创刊 60 周年。60 年来, 《中医杂志》秉承发扬中医特色, 以中医学术为本, 推动中医现代研究的发展, 提高为主、兼顾普及的办刊方针, 始终坚持社会主义先进文化前进方向, 把握正确的政治导向和出版方向, 以传承中医药文化、传播医疗卫生知识、促进中医药学术发展为己任, 为弘扬中华民族优秀文化、提高人民健康水平做出了显著贡献。《中医杂志》以其广泛的覆盖面和较强的学术影响力, 深受广大读者的欢迎, 读者遍布世界各地。读者是杂志生命的源泉, 60 年来, 《中医杂志》为读者提供了学习、交流的平台和事业发展的支撑, 《中医杂志》的发展也离不开广大读者的支持和陪伴, 许多老读者与《中医杂志》相伴成长数十年, 期间留下了许多不同寻常的故事。本次征文不限体裁, 内容可以是学术性的, 也可以将自己学习、工作中与《中医杂志》有关的心得、故事记录下来, 与大家分享。每篇征文原则上不超过 3500 字, 要求文字流畅, 可读性强。所有参与征文活动的读者都将获得一份纪念品, 经本刊组织专家评审合格的征文将在 2015 年 12 月本刊“我与《中医杂志》”专栏刊登, 优秀征文作者将有机会参加创刊纪念活动。征文截稿日期为 2015 年 10 月 20 日前, 征文投稿专用邮箱: zhongyizazhi@126.com。

衷心感谢广大读者多年来对《中医杂志》的支持与厚爱, 我们将以不懈的努力, 与您一道共同开创《中医杂志》更加美好的未来。