

· 综 述 ·

趋化因子 CXCL10(IP-10)/CXCR3 在类风湿关节炎发病中的作用及应用前景

满斯亮^{1,2}, 张丽丽¹, 孙琳¹, 刘湘源¹

(¹北京大学第三医院风湿免疫科, 北京 100191; ²北京积水潭医院风湿免疫科, 北京 100035)

【摘要】 类风湿关节炎(RA)是一类以关节炎为主要临床表现的系统性自身免疫性疾病。实验证明, T细胞尤其是CD4⁺T细胞的异常活化及其分泌的细胞因子所形成的网络参与了RA激发和延续。趋化因子在炎症细胞向滑膜组织迁移及活化过程中发挥了关键作用, 趋化因子C-X-C配体10/干扰素诱导蛋白-10(CXCL10/IP-10)可与表达在T细胞表面的受体趋化因子C-X-C受体3(CXCR3)结合促进其活化并向CD4⁺Th1细胞方向分化, 从而促进炎症反应。研究发现, CXCL10在RA血清及滑膜中表达增高。目前作为RA的一个可能的致病因素, CXCL10/CXCR3在发病机制中的作用越来越受到重视。研究发现, CXCL10抗体及裸DNA疫苗可对RA关节炎有抑制及治疗作用, 其可能作为RA治疗新靶点的研究日益增多。

【关键词】 趋化因子, CXCL10/CXCR3; 关节炎, 类风湿

【中图分类号】 R593.22

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2011.00045

Pathogenetic role and possible applications of CXCL10/CXCR3 in rheumatoid arthritis

MAN Siliang^{1,2}, ZHANG Lili¹, SUN Lin¹, LIU Xiangyuan¹

(¹Department of Rheumatology and Immunology, Third Hospital, Peking University, Beijing 100191, China; ²Department of Rheumatology and Immunology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

【Abstract】 Rheumatoid arthritis(RA) is one of the systemic autoimmune diseases, which mainly manifests as arthritis. It has been proved that the abnormal activation of T lymphocytes, especially CD4⁺T cells, and the cytokines secreted by them are involved in the initiation and progression of RA. Chemokines play a key role in the activation and migration of inflammatory cells to synovial tissue. C-X-C ligands 10/interferon-inducible protein-10(CXCL10/IP-10) could bind its receptor CXCR3 on the surface of T cells, induce the activation of T cells and the differentiation into CD4⁺Th1 cells, and thereby promote the inflammatory reaction. Moreover, it was found that CXCL10 was highly expressed in the serum and synovium of patients with RA. Currently, as a possible pathogen, CXCL10/CXCR3 is drawing more and more attention in the pathogenesis of RA. Since accumulating evidence indicated that antibodies and naked DNA vaccine of CXCL10 could inhibit and treat RA, CXCL10 may be used as a new target for the treatment of RA.

【Key words】 chemokines, CXCL10 /CXCR3; rheumatoid arthritis

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (30772012)

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一类以关节炎为主要临床表现的系统性自身免疫性疾病。RA的基本病理特点是滑膜炎和血管炎。关节内滑膜血管增生, 形成血管翳, 导致滑膜增厚, 渗出增多, 分泌多种细胞因子, 侵犯软骨并引起骨质损害。RA的病因和发病机制尚未完全明了。实验证明, T细胞, 尤其是CD4⁺T细胞的异常活化及其分泌的

细胞因子所形成的网络参与了RA激发和延续。趋化因子在炎症细胞向滑膜组织迁移及活化过程中发挥了关键作用, CXCL9/MIG(C-X-C ligands 9), 趋化因子C-X-C配体10/干扰素诱导蛋白-10(C-X-C ligands 10/interferon-inducible protein-10, CXCL10/IP-10)和趋化因子C-X-C配体11/干扰素诱导T细胞趋化因子(C-X-C ligands 11/interferon inducible T-cell

收稿日期: 2010-07-19; 修回日期: 2011-06-13

基金项目: 国家自然科学基金(30772012)

通讯作者: 刘湘源, Tel: 010-82265521, E-mail: liu-xiangyuan@263.net

chemoattractant, CXCL11/ITAC) 可与表达在T细胞表面的受体趋化因子C-X-C受体3(C-X-C receptor 3, CXCR3) 结合促进其活化并向CD4⁺Th1细胞方向分化, 从而促进炎症反应^[1]。研究发现^[2], CXCL10在RA血清及滑膜中表达增高, 它不仅在RA炎症反应中对趋化白细胞归巢发挥重要作用, 而且可能通过激活核因子κB配体(nuclear factor-kappa B ligand, RANKL)起到导致骨组织破坏的作用。目前作为RA的一个可能的致病因素, CXCL10/CXCR3在发病机制中的作用越来越受到重视。研究发现, CXCL10抗体及裸DNA疫苗可对RA关节炎有抑制及治疗作用, 其可能作为RA治疗新靶点的研究日益增多^[3]。以下就CXCL10/CXCR3及其在RA发病中的作用和意义进行综述。

1 趋化因子及其受体

趋化因子是一类可诱导的、分泌型的促炎细胞因子, 主要功能是刺激不同种类的细胞发生趋化游走, 从而介导细胞在炎症部位聚集活化以及阻止损伤修复。根据前两个半胱氨酸(Cys)的相对位置不同, 可将趋化因子分为4大超基因家族, 即CXC, CC, C和CX3C四个家族。趋化因子受体属于G蛋白偶联受体超家族(G-protein coupled receptors, GPCRs), 参与信号转导。根据结合配体的不同, 分为CXCR, CCR, XCR, CX3CR。近年来, 又出现一种新的分类法。将趋化因子视作配体, 则其各家族又分别称为CXCL(包括16种, 即CXCL1~CXCL16), CCL(包括CCL1~CCL28), XCL(包括XCL1和XCL2)以及CX3CL1^[4]。

2 CXCL10/CXCR3

CXCL10/IP-10是1985年Luster等^[5]在研究IFN-γ诱发的免疫应答时从U937细胞中克隆到的, 因其N端的2个半胱氨酸残基被一个非保守性氨基酸残基分割, 把它归类于CXC趋化因子。CXCL10由77个氨基酸残基组成, 一级序列中包含了4个保守的半胱氨酸残基, 其N端不含亮氨酸拉链ELR(glutamic acid-leucinearginine)序列。CXCL10的氨基酸序列与另两个趋化蛋白PF4和B-血小板蛋白(BTG)具有较高的同源性, 编码基因位于人第4号染色体(q21)上, 与PF4的编码基因相邻。CXCL10是由干扰素诱导产生, 过去又把它称为干扰素-γ诱导蛋白10(interferon inducible protein, IP-10)具有强大的招募中性粒细胞、促进细胞因子分泌及抑制部分肿瘤生长等多种生物学作用。CXCR3是一种G蛋白偶联的七亚单位穿膜受

体, 已明确它的配体是CXCL10/IP-10、6Ckine、CXCL11/I-IAC和CXCL9/Mig。CXCR3在嗜酸粒细胞中表达, 白细胞介素(interleukin, IL)-2和IL-10可上调其水平, 该受体在炎症和肿瘤组织中明显增多^[6,7]。

在CXCL10细胞来源方面的研究中人们发现, 人成纤维细胞、单核细胞、内皮细胞、肝实质细胞、角化细胞及HL60和U937细胞株均能被IFN-γ诱导表达CXCL10。在炎症细胞中单核/巨噬细胞和T淋巴细胞是CXCL10和CXCL9的主要来源, 同时NK细胞也参与了分泌^[8]。

3 CXCL10/CXCR3在RA发病中的作用

3.1 介导炎症反应

前炎性细胞因子包括肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)-α, IL-1β在RA的发病中起重要作用, 多种炎症趋化因子被发现在RA炎症滑膜组织中大量表达。大量研究证实, RA滑膜成纤维细胞和单核/巨噬细胞可产生多种趋化因子, 如IL-8/CXCL8, CXCL10等^[9]。这些趋化因子可选择性招募、活化单核细胞及淋巴细胞到滑膜组织中, 介导炎症反应, 从而在RA发病中发挥重要作用^[10,11]。

趋化因子受体对其相应的配体可产生非特异的亲和性。研究表明, 不同类型的炎症反应中所表达的趋化因子的受体不尽相同。RA滑膜炎主要由Th1淋巴细胞等浸润, 其中CXCR3在Th1和Th2亚群均有表达, 主要表达于Th1亚群, 因此RA的滑膜组织中能检测到CXCR3^[12]。CXCL10/CXCR3主要与自身免疫性疾病(如RA、系统性红斑狼疮、干燥综合征等)以及感染、移植排斥反应等相关。

3.2 在RA患者中的表达

对RA患者的研究显示, CXCL10在RA患者外周血及滑液表达增高^[13-18], CXCR3在RA患者外周血中表达与健康人对照无明显差异^[14]。另外, 通过反转录聚合酶链反应的方法测定CXCR3 mRNA的表达水平发现, 在RA滑膜组织中, CXCR3 mRNA表达明显高于骨关节炎患者及健康人滑膜组织中的表达^[18,19]。在幼年特发性关节炎中也有类似报道^[20]。

3.3 多种细胞间的相互作用

以往发现单核细胞、成纤维细胞和内皮细胞受IFN-γ刺激后可分泌产生CXCL10^[21-23]。大部分在RA滑膜组织浸润的白细胞是多形核中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophils, PMNs)。多数PMNs在RA滑膜中是处于活化状态, 产生大量炎性介质, 如CXCL10等。单核细胞或中性粒细胞与成

纤维细胞样滑膜细胞 (fibroblast-like synoviocyte, FLS)相接触作用, 产生如 CXCL10 或血管内皮生长因子等炎性介质, 从而参与 RA 发病。目前研究发现, 成纤维细胞与 PMNs 间的相互作用是 RA 滑膜细胞产生 CXCL10 的重要影响因素之一^[21]。体外 RA 滑膜单核细胞与 PMNs 共同培养后分泌的 CXCL10 明显多于单独培养 RA 滑膜单核细胞所分泌的 CXCL10。而如果脱离了这种细胞间的相互作用, CXCL10 的产生就可能被阻断。应用抗 CD11b, CD18 或抗胞间黏附分子 (intercellular adhesion molecule, ICAM)-1 单克隆抗体中和共同培养的 RA 滑膜 FLS 和白细胞可明显抑制 CXCL10 的产生; 应用抗 ICAM-1 的单克隆抗体中和共同培养的 FLS 与单核细胞, 可使 CXCL10 的产生减少 53%~59%; FLS 与 PMNs 共同培养可使 CXCL10 的产生减少 54%~87%。由此可见, 在 RA 关节组织中, 这些细胞间的相互作用对于诱导 CXCL10 的产生起到重要作用, 同时一些黏附分子对这种细胞间的相互作用又有调节功能。

另有体外细胞培养和诱导实验显示^[16], TNF- α 和 IL-1 β 并不能单独诱导成纤维细胞和人类血管内皮细胞产生 CXCL10, 需与 IFN- α , β , γ 共同作用以诱导产生 CXCL10 并趋化活化的 Th1 细胞和自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 选择性渗入炎症部位。同时, 大量组织细胞, 包括成纤维细胞也同时表达趋化因子, 可被可溶性二肽缩氨酸酶 IV (dipeptidyl peptidase, DPPIV) /CD26 所降解。CXCR3 与 CD26 可共同表达于炎性 Th1 细胞和 NK 细胞, 并可快速地活化 CXCL10, 但同时这些表达 CXCR3 的细胞本身也可通过负反馈环路促成 CXCL10 的降解。所以, 我们认为, 在细胞因子、炎性趋化因子和部分酶类间存在着一个网络相互作用, 用以调控白细胞在炎症部位的聚集。

3.4 在 CIA 小鼠中的研究

Kwak 等^[24]通过检测胶原性关节炎 (collagen type II, CIA)小鼠滑膜、骨及软骨组织发现 CXCL10 可大量刺激 RANKL 表达于前体破骨细胞, 通过刺激 RANKL 及 TNF 在 CD4⁺T 细胞的表达而诱导 RA 骨破坏发生。而通过 CXCL10 抗体治疗可减轻 CIA 小鼠骨组织破坏, RANKL 及 TNF 水平可被 CXCL10 抗体抑制。同时建立一个包含 CXCL10 的反转录病毒, 感染有效率达到 90%, 在被感染的细胞中 CXCL10 大量增加, 然后将包含 CXCL10 的反转录病毒定位注射到 CIA 小鼠的胫骨干骺端, X 线发现, 被 CXCL10 反转录病毒感染的小鼠骨侵蚀破坏明显

加重。同时体外细胞迁移实验显示, CXCL10 可诱导 Th1 细胞和巨噬细胞的迁移。由此可见, CXCL10 在 RA 炎症细胞渗入关节组织并导致骨侵蚀破坏的过程中起到极其重要的作用。

也有研究显示, RA 患者血清 CXCL10 水平与手关节 X 线骨破坏分期呈负相关^[25]。部分 RA 患者血清中几乎检测不到 CXCL10, 但在滑膜液和滑膜组织中滴度很高^[4,26]。Shadidi 等^[27]研究显示, 阻断 CXCL10 对 Th1 细胞的迁移仅起到很微弱的抑制作用。Kraan 等^[28]的研究显示, 在 RA 患者滑膜组织中检测 CXCL8, CXCL9, CXCL10, CCL2 及 CCL4 均有表达, 而 CXCL10 在临床受累及临床未受累关节中表达无明显差异, 这表明 CXCL10 水平与 RA 临床活动性可能无明显相关。CXCL10 在 RA 发病中的作用在多数研究中受到肯定, 以上研究所显示的不同结果可能与研究例数及实验方法有一定关系。同时, RA 的发病是一个复杂的病理过程, 多因素参与作用, 多种趋化因子间或与其他细胞因子间相互作用是下一步的研究重点。另外, CXCL10 在 RA 整个病程中是否持续发挥作用及其与 RA 病情活动度、骨破坏等之间的关系也值得我们进一步地探讨。

总之, 在 RA 的发病中, 趋化因子及其受体具有重要作用。

4 CXCL10/CXCR3 在 RA 治疗中的应用前景

CXCL10 在 RA 发病中的作用逐渐成为 RA 研究的热点, 而其在治疗中的应用前景越来越受到关注。抑制 RA 中趋化因子的合成可通过两种途径, 即直接抑制及通过抑制细胞因子的合成间接抑制^[29]。目前, 已有研究者在关节炎的动物模型上观察趋化因子抗体或拮抗剂的作用。用编码有 CXCL10 的疫苗免疫动物, 在动物体内检测到抗 CXCL10 抗体滴度上升, 同时观察到关节炎的严重程度及炎症细胞的浸润程度明显下降^[30]。另外, DNA 疫苗的优点是可以产生针对自体抗原的免疫反应, 有高度特异性, 为机体产生保护性免疫。Salomon 等^[31]研究发现, CXCL10 的裸 DNA 疫苗可使佐剂诱导的关节炎大鼠产生保护性免疫。尽管这些研究还仅限于动物实验, 但为了解这些趋化因子的作用提供了新的方法。Ruschpler 等^[19]研究发现 CXCR3 蛋白优先表达于 RA 滑膜巨噬细胞中, 成熟的巨噬细胞可能通过产生细胞趋化因子、组胺、蛋白水解酶等炎性物质促进炎症反应和关节损伤, 所以, 巨噬细胞可能成为一个新的 RA 治疗的潜在靶点。随着对趋化因子

研究的进一步开展,已发现多种趋化因子在 RA 滑膜组织中表达^[31],如 CXCL8/IL-8、CXCL10/IP-10、CXCL9 (MIG)、CXCL16、CXCL5/ENA-78、生长相关癌基因、单核细胞趋化因子、巨噬细胞炎症蛋白、CCL5/RANTES 以及 CX3CL1 等。应用趋化因子及其受体抗体以抑制炎症细胞在滑膜的浸润,从而阻断慢性滑膜炎的发展,应该可以成为未来 RA 治疗的新方向。此外,炎症细胞的迁移、浸润常需要多种趋化因子及受体的协同作用,临床要达到满意的疗效,可能需要同时拮抗多种趋化因子,所以多种趋化因子潜在的协同靶点治疗作用还需要进一步的研究和探索,包括建立去趋化因子受体的动物模型、观察趋化因子的中和抗体、小分子拮抗剂在关节炎的作用等。

【参考文献】

- [1] Lasagni L, Francalanci M, Annunziato F, *et al.* An alternatively spliced variant of CXCR3 mediates the inhibition of endothelial cell growth induced by IP-10, Mig, and I-TAC, and acts as functional receptor for platelet factor 4[J]. *J Exp Med*, 2003, 197(11): 1537-1549.
- [2] Lee EY, Lee ZH, Song YW. CXCL10 and autoimmune diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2009, 8(5): 379-383.
- [3] Salomon I, Netzer N, Wildbaum G, *et al.* Targeting the function of IFN-gamma-inducible protein 10 suppresses ongoing adjuvant arthritis[J]. *J Immunol*, 2002, 169(5): 2685-2693.
- [4] Zlotnik A, Yoshie O. Chemokines: a new classification system and their role in immunity[J]. *Immunity*, 2000, 12(2): 121-127.
- [5] 冷红.趋化因子 IP-10 的研究进展[J]. *国际免疫学杂志*, 2006, 29(4): 241-244.
- [6] Suzuki K, Kanabayashi T, Nakayama H, *et al.* Kinetics of chemokines and their receptors in mercuric chloride-induced tubulo interstitial lesions in brown Norway rats[J]. *Exp Mol Pathol*, 2003, 75 (1) : 58-67.
- [7] Kouroumalis A, Nibbs RJ, Aptel H, *et al.* The chemokines CXCL9, CXCL10, and CXCL11 differentially stimulate α_i -independent signaling and actin responses in human intestinal myofibroblasts[J]. *J Immunol*, 2005, 175(8): 5403-5411.
- [8] Valbuena G, Bradford W, Walker DH. Expression analysis of the T-cell-targeting chemokines CXCL9 and CXCL10 in mice and humans with endothelial infections caused by rickettsiae of the spotted fever group[J]. *Am J Pathol*, 2003, 163(4): 1357-1369.
- [9] Loetscher P, Moser B. Homing chemokines in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res*, 2002, 4(4): 233-236.
- [10] Godessart N, Kunkel SL. Chemokines in autoimmune disease[J]. *Curr Opin Immunol*, 2001, 13(6): 670-675.
- [11] Iwamoto T, Okamoto H, Toyama Y, *et al.* Molecular aspects of rheumatoid arthritis: chemokines in the joints of patients[J]. *FEBS J*, 2008, 275(18): 4448-4455.
- [12] D'Ambrosio D, Panina-Bordignon P, Sinigaglia F. Chemokine receptors in inflammation: an overview[J]. *J Immunol*, 2003, 273(1-2): 3-13.
- [13] Patel DD, Zachariah JP, Whichard LP. CXCR3 and CCR5 ligands in rheumatoid arthritis synovium[J]. *Clin Immunol*, 2001, 98(1): 39-45.
- [14] Aggarwal A, Agarwal S, Misra R. Chemokine and chemokine receptor analysis reveals elevated interferon-inducible protein-10 (IP)-10/CXCL10 levels and increased number of CCR5⁺ and CXCR3⁺ CD4 T cells in synovial fluid of patients with enthesitis-related arthritis (ERA) [J]. *Clin Exp Immunol*, 2007, 148(3): 515-519.
- [15] Auer J, Blass M, Schulze-Koops H, *et al.* Expression and regulation of CCL18 in synovial fluid neutrophils of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2007, 9(5): R94.
- [16] Proost P, Struyf S, Loos T, *et al.* Coexpression and interaction of CXCL10 and CD26 in mesenchymal cells by synergising inflammatory cytokines: CXCL8 and CXCL10 are discriminative markers for autoimmune arthropathies[J]. *Arthritis Res Ther*, 2006, 8(4): R107.
- [17] Lande R, Giacomini E, Serafini B, *et al.* Characterization and recruitment of plasmacytoid dendritic cells in synovial fluid and tissue of patients with chronic inflammatory arthritis[J]. *J Immunol*, 2004, 173(4): 2815-2824.
- [18] Ueno A, Yamamura M, Iwahashi M, *et al.* The production of CXCR3-agonistic chemokines by synovial fibroblasts from patients with rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatol Int*, 2005, 25(5): 361-367.
- [19] Ruschpler P, Lorenz P, Eichler W, *et al.* High CXCR3 expression in synovial mast cells associated with CXCL9 and CXCL10 expression in inflammatory synovial tissues of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2003, 5(5): R241-R252.
- [20] Martini G, Zulian F, Calabrese F, *et al.* CXCR3/CXCL10 expression in the synovium of children with juvenile idiopathic arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2005, 7(2): R241-R249.
- [21] Hanaoka R, Kasama T, Muramatsu M, *et al.* A novel mechanism for the regulation of IFN- γ inducible protein-10 expression in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2003, 5(2): R74-R81.

- [22] Mackay CR. Chemokines: immunology's high impact factors[J]. Nat Immunol, 2001, 2(2): 95-101.
- [23] Luster AD, Ravetch JV. Biochemical characterization of a γ interferon-inducible cytokine (IP-10) [J]. J Exp Med, 1987, 166(4): 1084-1097.
- [24] Kwak HB, Ha H, Kim HN, *et al.* Reciprocal cross-talk between RANKL and interferon- γ -inducible protein 10 is responsible for bone-erosive experimental arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(5): 1332-1342.
- [25] 吴华香, 张颖, 朱永良, 等. 类风湿关节炎患者血清 3 种趋化因子水平的变化及临床意义[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(8): 534-537.
- [26] Szekanecz Z, Koch AE. Chemokines and angiogenesis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2001, 13(3): 202-208.
- [27] Shadidi KR, Aarvak T, Henriksen JE, *et al.* The chemokines CCL5, CCL2 and CXCL12 play significant roles in the migration of Th1 cells into rheumatoid synovial tissue[J]. Scand J Immunol, 2003, 57(2): 192-198.
- [28] Kraan MC, Patel DD, Haringman JJ, *et al.* The development of clinical signs of rheumatoid synovial inflammation is associated with increased synthesis of the chemokine CXCL8 (interleukin-8) [J]. Arthritis Res, 2001, 3(1): 65-71.
- [29] 包军, 徐沪济. 趋化因子和类风湿关节炎[J]. 临床内科杂志, 2006, 23(8): 574-576.
- [30] Nanki T, Nagasaka K, Hayashida K, *et al.* Chemokines regulate IL-6 and IL-8 production by fibroblast-like synoviocytes from patients with rheumatoid arthritis[J]. J Immunol, 2001, 167(9): 5381-5385.
- [31] 孙琳, 刘湘源, 徐宁, 等. 趋化因子 CXCL16/CXCR6 及其在类风湿关节炎发病中的作用及意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(11): 786-788.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

第十一届全军老年医学专业学术会议胜利召开

“第十一届全军老年医学专业学术会议暨全国老年心血管病学新进展学习班”于 2011 年 9 月 23~26 日在四川省成都市胜利召开, 同时召开了第九届全军老年医学专业委员会全委会。会议由全军老年医学专业委员会主办、解放军总医院老年心血管病研究所和成都军区总医院承办、《中华老年多器官疾病杂志》编辑部协办。来自全国、全军的 200 余名老年医学及心血管病学专家与会。会议讨论通过了第九届全军老年医学专业委员会“十二五”工作计划、第九届全军老年医学专业委员会章程及驻京部队老年医学专业联合体筹备方案, 选举了全军老年医学专业委员会青年委员会委员及副主任委员。全军老年医学专业委员会主任委员、解放军总医院内科临床部赵玉生教授、北京协和医院心内科严晓伟教授、济南军区总医院薛慎伍主任、第二军医大学拓西平教授、第三军医大学司良毅教授、第四军医大学王晓明教授、沈阳军区总医院柳惠玲主任、成都军区昆明总医院杨丽霞主任、空军总医院魏璇主任等十多位专家围绕老年医学及老年心血管病学的新进展为大会做了精彩授课。近 500 篇论文摘要进行了交流。与会代表一致认为本次大会组织周密、主题鲜明、内容新颖、交流踊跃, 达到了预期目的, 对今后我军乃至全国老年医学事业的发展将产生积极影响。