

姜黄素固体脂质纳米粒干粉吸入剂的质量评价及初步稳定性考察^Δ

李楠*,刘佩莉,孔令钰,刘畅,杨萍*(天津市医药科学研究所,天津 300020)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4838-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.27

摘要 目的:对姜黄素(Cur)固体脂质纳米粒(SLN)干粉吸入剂(DPI)进行质量评价及初步稳定性考察。方法:按《中国药典》相关要求对粉末的理化性质[粒径、溶解性、引湿性及临界相对湿度、流动性(休止角)、水分等]及制剂质量评价指标(主药含量均匀度、排空率和体外有效部位沉积率)进行考察;对制剂进行初步的稳定性试验(加速试验、长期试验和影响因素试验)。结果:3批Cur-SLN-DPI各指标的平均值分别为粒径3.35 μm、30 s内完全溶解、临界相对湿度70%、休止角24.03°、水分4.57%、主药含量100.13%、含量均匀度3.647、排空率95.17%、体外有效部位沉积率28.73%。加速试验放置3个月,排空率低于90%,体外有效部位沉积率下降约5%。长期试验中观察期内各指标无明显变化。影响因素试验中,在相对湿度为75%的条件下放置10 d,体外有效部位沉积率下降5%;在相对湿度为92.5%条件下放置5 d,制剂胶囊软化且增质量超过5%。结论:本品质量符合DPI的相关要求;在光照及高温条件下稳定,但在湿热条件下不够稳定,故应贮存于密闭干燥容器中。

关键词 姜黄素;固体脂质纳米粒;干粉吸入剂;理化性质;质量评价;稳定性试验

Quality Evaluation and Preliminary Stability Study of Curcumin Solid Lipid Nanoparticles Powder Inhalation

LI Nan, LIU Peili, KONG Lingyu, LIU Chang, YANG Ping (Tianjin Institute of Pharmaceutical Science, Tianjin 300020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the quality of Curcumin (Cur) solid lipid nanoparticles (SLN) dry powder inhalation (Cur-SLN-DPI) and investigate its preliminary stability. METHODS: According to related requirements of *Chinese Pharmacopoeia*, physical and chemical properties [particle size, solubility, hygroscopicity, critical relative moisture, mobility (repose angle), water content] and quality evaluation index (main component content uniformity, emptying rate and *in vitro* effective part deposition rate) of powder were investigated. Preliminary stability test of pharmaceutical preparation was conducted, including accelerated test, long-term test and influential factor test. RESULTS: Average value of each index in 3 batches of Cur-SLN-DPI as follows as particle size of 3.35 μm, completely dissolved within 30 s, critical relative humidity of 70%, repose angle of 24.03°, water content of 4.57%, main component of 100.13%, content uniformity of 3.647, emptying rate of 95.17%, *in vitro* effective part deposition rate of 28.73%. In accelerated test, after placing for 3 months, emptying rate was below 90% and *in vitro* effective part deposition rate decreased by about 5%. In long-term trial, each index had no significant change during observation period. In influential factor test, under relative humidity (RH) of 75% for 10 d, *in vitro* effective part deposition rate decreased by 5%; under RH of 92.5% for 5 d, capsules were softened and weight gain was more than 5%. CONCLUSIONS: The quality of Cur-SLN-DPI is up to related requirement of DPI; Cur-SLN-DPI keeps stable under light and high temperature condition, but can not keep stable under damp and heat condition. Cur-SLN-DPI should be stored in dry closed container.

KEYWORDS Curcumin; Solid lipid nanoparticles; Dry powder inhalation; Physical and chemical property; Quality evaluation; Stability test

[3] 张兆旺.中药药剂学[M].2版.北京:中国医药科技出版社,2007:394,404.

[4] 霍清,孔令旭.双丹颗粒剂制备工艺的研究[J].时珍国医国药,2009,20(7):1784.

[5] 涂瑶生,高华宏,张建军,等.丹芪调经颗粒的制备工艺研

究[J].中药新药与临床药理,2011,22(2):211.

[6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:11、87、110、118、153、208、302.

[7] 宋立人,洪恂,丁旭亮,等.现代中药学大辞典:上册[M].北京:人民卫生出版社,2001:33-35、65-70.

[8] 肖崇厚.中药化学[M].上海:上海科学技术出版社,1997:385-386.

(收稿日期:2016-05-26 修回日期:2016-09-26)

(编辑:刘明伟)

Δ 基金项目:天津市卫生局科技基金项目(No.2012KY32)

* 研究实习生,硕士研究生。研究方向:缓控释材料递送系统。

E-mail: llittlnews@126.com

通信作者:副研究员。研究方向:药物分析与新药临床前研究。E-mail: tjyangping74@126.com

干粉吸入剂(DPI)又称粉雾剂,是将微粉化药物单独或与载体混合后以胶囊、泡囊或多剂量储库形式,采用特制的干粉吸入装置,使药物分散成雾状进入呼吸道,发挥局部或全身作用的一种给药体系^[1-3]。肺部的生理结构要求DPI的药物粒子非常小,一般认为理想的药物粒径为0.5~5 μm,超出此范围的粒子不能进入细支气管内,而更小的粒子又易随呼吸呼出^[4-6]。与普通的DPI相比,将活性药物包裹于固体脂质纳米粒(SLN)中制备的SLN-DPI可提高难溶性药物如姜黄素(Cur)的溶解性,通过增加流动性提高其肺沉积率,从而使药物可在整个胸腔内释放和发挥疗效^[7-9],并明显降低给药剂量、减小毒副作用^[10]。笔者前期已制备了Cur-SLN-DPI,为确保所制剂安全、稳定、有效,并为其生产、包装、贮存及运输条件提供科学依据,本研究进行了Cur-SLN-DPI的理化性质考察、质量评价及初步稳定性考察。

1 材料

1.1 仪器

Spectrum-754 紫外-可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司); Zetasize 粒度及 Zeta 电位分析仪(英国 Malvern 公司); YC-015 实验型喷雾干燥机(上海雅程仪器设备有限公司); 胶囊型干粉吸入器(上海信谊天平药业有限公司); 双冲程碰撞取样器(自制)。

1.2 药品与试剂

Cur 对照品(南京泽朗医药科技有限公司,批号:20140226,纯度:99.0%); Cur 原料药(天津一方科技有限公司,批号:20130312,纯度:98.5%); 硬脂酸、聚山梨酯80、无水乙醇、乳糖、海藻糖均为药用级,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 Cur-SLN-DPI的制备工艺

称取过200目筛的处方量Cur,加入硬脂酸于65℃融化;加适量相同温度的质量比为1:4的聚山梨酯80/乙醇溶液及蒸馏水,涡旋1 min 即得Cur微乳。在电磁搅拌下(1 000 r/min)将热微乳以1滴/5 s的速度滴入2℃温度的冷水中,当微乳全部加入后继续以2℃保温搅拌15 min,即得Cur-SLN。用喷雾干燥法将其制成Cur-SLN干粉,采用等量递增法与200目乳糖(载体微粉)、乳糖(第三组分)充分混匀后灌装于4号胶囊^[11],即得Cur-SLN-DPI。

2.2 Cur含量测定

参考课题组研究结果^[11],采用紫外-可见分光光度法于422 nm波长处测定、计算Cur含量。

2.2.1 溶液的制备 (1)供试品溶液:取胶囊20粒,将其内容物混匀后,置于50 ml量瓶中,加甲醇溶液并稀释至刻度,摇匀,滤过;精密量取该滤液5 ml,用甲醇定容至50 ml量瓶中,摇匀,滤过,即得。(2)对照品溶液:精密称取Cur对照品约2.5 mg,置于50 ml量瓶中,其余操作同“供试品溶液”。

2.2.2 方法学考察 按相关方法进行方法学考察。吸光度(y)与质量浓度(x, μg/ml)的回归方程为 $y=0.14426x+0.04$ ($r=0.9998$),表明Cur检测质量浓度线性范围为1~9 μg/ml。溶液稳定性试验结果中含量的RSD为0.293%($n=6$),溶液在10 h内稳定;重复性试验中含量的RSD为1.192%($n=6$);准确度试验中低、中、高质量浓度的平均回收率分别为102.18%、101.62%、101.39%,总平均回收率为101.73%(RSD=0.556%, $n=3$)。

2.2.3 样品中Cur含量测定结果 取3批样品,按上述含量测

定方法测定Cur的含量,结果分别为100.17%、101.24%和98.97%(RSD≤1.1%, $n=3$)。

2.3 Cur-SLN-DPI理化性质的考察

2.3.1 粒径大小及其分布的检查 取少量3批样品粉末复溶,用粒度仪测定本品的粒径大小及其分布,结果粒径分别为3.56、3.29、3.21 μm,平均粒径为3.35 μm、多分散系数(PI)分别为1.25、1.02、0.94。其中,粒径符合2010年版《中国药典》(二部)附录I L DPI项下“药物粒度大小应控制在10 μm以下、其中大多数应控制在5 μm以下”对粒径的规定^[12]。

2.3.2 溶解性考察 称取本品粉末约0.2 g,放入装有5 ml水的具塞试管中,稍加振摇约30 s后观察其溶解性。结果本品在水中30 s内可完全溶解且溶液为淡黄色澄清透明液体,表明其溶解性良好。

2.3.3 引湿性及临界相对湿度的考察 考察本品在一定温度及湿度条件下吸收水分的能力或程度参照2015年版《中国药典》(四部)通则9103“药物引湿性试验指导原则”设计并进行试验^[13-14]。精密称取本品粉末,将其均匀铺于预先精密称定的具塞玻璃称量瓶底部,置于25℃与相对湿度(RH)分别为22.51%、32.78%、43.16%、52.89%、70.29%、75.29%、84.34%、93.58%的恒温恒湿箱中放置72 h后取出,精密称质量,计算吸湿率。结果吸湿率分别为0.592%、0.791%、1.168%、2.624%、5.582%、7.199%、10.106%、15.753%。以吸湿率为纵坐标,RH为横坐标作图,得吸湿平衡曲线,见图1。

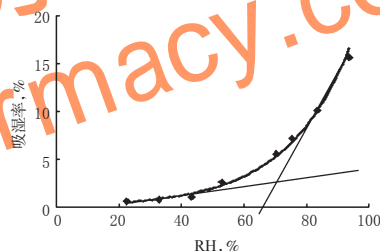


图1 不同RH下粉末的吸湿平衡曲线(25℃)

Fig 1 The moisture absorption curve of powder under different RH (25 °C)

通过对本品粉末的吸湿性进行测定,结果显示Cur-SLN-DPI在RH为52.89%时的吸湿率为2.62%,提示粉末有引湿性。由图1可以看出,当RH>52.89%时,粉末的吸湿增量明显上升。对曲线两端的切线作图,两切线交点对应的横坐标即为临界相对湿度(CRH),得粉末的CRH约为70%。

2.3.4 休止角测定 采用固定漏斗法,将3只漏斗串联并固定于水平放置的坐标纸上1 cm的高度处,将颗粒沿漏斗壁倒入最上方的漏斗中直到坐标纸上形成的颗粒圆锥体尖端接触到漏斗口为止,由坐标纸测出圆锥体底部的直径(2R),计算出休止角^[15]($\tan\theta=HR$)。取3批样品各2份,每份重复测定3次,结果平均值为24.03°。一般认为休止角<40°则能够满足生产过程中对流动性的要求,<30°表明粉末流动性好。

2.3.5 水分测定 取本品粉末,按2015年版《中国药典》(四部)通则0832“水分测定”法第二法烘干法测定水分。取本品适量平铺于干燥至恒质量的扁形称量瓶中,厚度不超过5 mm,精密称定。打开瓶盖,在100~105℃干燥5 h,将瓶盖盖好,移至干燥器中,冷却30 min,精密称定。再在上述温度下干燥1 h,同法冷却,称质量,至连续2次称质量的差异不超过5 mg为止。根据减失的质量,计算干粉的含水量(%),其不得超过9.0%^[13]。

结果,本品水分平均值为4.57%($n=3$),符合DPI稳定性要求。

2.4 Cur-SLN-DPI质量评价^[12-13]

2.4.1 含量均匀度检查 按2015年版《中国药典》(四部)通则0941^[13]中规定,胶囊型干粉吸入剂含量均匀度应为 $\pm 20\%$,即 $(A+2.2S)\leq L(20)$ 。取3批样品各10份进行检测,结果含量分别为 $(100.36\pm 1.61)\%$ 、 $(99.63\pm 1.32)\%$ 、 $(99.11\pm 1.31)\%$, $(A+2.2S)$ 分别为3.903、3.270、3.767,表明含量均匀度符合规定。

2.4.2 排空率测定 按照2010年版《中国药典》(二部)附录I L项下方法测定^[12],排空率应不低于90%。取本品10粒,分别精密称定,逐粒置于吸入装置内,以 (60 ± 5) L/min的气流抽吸4次,每次1.5 s,称定质量;用小刷拭净残留内容物,再分别称定囊壳质量,求出每粒的排空率。结果排空率为95.17%,符合要求。

2.4.3 体外有效部位沉积率 按2015年版《中国药典》(四部)通则0951项下方法测定,有效部位沉积率应不少于每吸主药含量标示量的10%^[13]。取本品10粒,采用双层液体碰撞器进行测定,气流速度为 (60 ± 5) L/min。结果本品的有效部位药物沉积率为28.73%,符合要求。

2.5 Cur-SLN-DPI初步稳定性考察

参照2015年版《中国药典》(四部)附录“原料药与药物制剂稳定性试验指导原则”要求进行考察^[13]。

2.5.1 加速稳定性试验 取本品3批,置于恒温恒湿箱 $[(40\pm 2)^\circ\text{C}$ 、 $\text{RH}(75\pm 5)\%]$ 中保存,分别于放置0、1、2、3个月时取样,考察外观性状、排空率、有效部位沉积率和含量的变化,结果见表1。

表1 样品加速试验结果($n=3$)

Tab 1 Results of accelerated test of samples($n=3$)

试验批号	时间,个月	外观性状	排空率,%	有效部位沉积率,%	含量,%
1	0	淡黄色粉末	95.5	28.85	100.2
	1	淡黄色粉末	94.3	27.25	99.5
	2	淡黄色粉末	91.5	25.32	99.1
2	3	淡黄色粉末	89.2	22.96	98.7
	0	淡黄色粉末	94.8	29.37	101.0
	1	淡黄色粉末	92.3	28.11	100.7
2	2	淡黄色粉末	90.9	26.02	100.4
	3	淡黄色粉末	88.1	23.98	100.4
	3	淡黄色粉末	88.1	23.98	100.4
3	0	淡黄色粉末	95.2	27.96	99.6
	1	淡黄色粉末	93.3	25.06	99.7
	2	淡黄色粉末	91.9	24.81	99.1
3	淡黄色粉末	89.6	21.74	99.3	

由表1结果可知,本品加速试验放置3个月后,排空率低于90%,为不合格品;有效部位沉积率下降5%左右,说明本品对湿热不够稳定。

2.5.2 长期稳定性试验 取本品3批,置于 $(25\pm 2)^\circ\text{C}$ 、 $\text{RH}(60\pm 10)\%$ 条件下保存,分别于放置0、3、6、9个月时取样,考察外观性状、排空率、有效部位沉积率和含量的变化,结果见表2。

表2结果表明,本品放置9个月后各项指标均符合规定,稳定性良好。

2.5.3 影响因素试验 取本品3批,分别于强光(4 500 lx)、高温(40°C 和 60°C)、高湿($\text{RH} 75\%$ 、 92.5%)的条件下放置,分别考察放置0、5、10 d后样品的外观性状、有效部位沉积率和含量的变化,高湿度试验加做吸湿增质量考察,结果见表3。

表3结果表明,本品在强光及高温下稳定,各项质量标准均符合规定;在 RH 为75%的条件下放置10 d,有效部位药物沉积率下降5%左右;在 $\text{RH} 92.5\%$ 条件下放置5 d,胶囊软化无

表2 样品长期试验结果($n=3$)

Tab 2 Results of long-term test of samples($n=3$)

试验批号	时间,个月	外观性状	排空率,%	有效部位沉积率,%	含量,%
1	0	淡黄色粉末	95.5	28.75	100.2
	3	淡黄色粉末	93.2	28.36	99.3
	6	淡黄色粉末	92.9	28.12	98.9
	9	淡黄色粉末	92.3	28.06	98.5
2	0	淡黄色粉末	94.8	29.37	101.0
	3	淡黄色粉末	93.5	28.96	100.7
	6	淡黄色粉末	93.3	28.71	100.4
	9	淡黄色粉末	93.2	28.68	100.2
3	0	淡黄色粉末	95.2	27.96	99.6
	3	淡黄色粉末	94.6	27.65	99.4
	6	淡黄色粉末	94.1	27.37	99.1
	9	淡黄色粉末	93.8	27.15	99.0

表3 样品影响因素试验结果

Tab 3 Results of influential factor test of samples

条件	时间,d	含量,%	有效部位沉积率,%	外观性状		增质量,%	
				囊壳	内容物		
强光	4 500 lx	0	101.1	28.38	正常	淡黄色粉末	
		5	103.2	29.21	正常	淡黄色粉末	
		10	100.0	28.94	正常	淡黄色粉末	
高温	40 $^\circ\text{C}$	0	103.1	28.38	正常	淡黄色粉末	
		5	101.0	29.57	正常	淡黄色粉末	
		10	100.7	29.29	正常	淡黄色粉末	
	60 $^\circ\text{C}$	5	102.4	28.85	正常	淡黄色粉末	
		10	100.3	29.81	正常	淡黄色粉末	
		10	101.7	21.96	正常	淡黄色粉末	3.96
高湿	75%	0	103.1	28.38	正常	淡黄色粉末	0
		5	102.9	24.32	正常	淡黄色粉末	3.85
		5	92.5%	-	-	正常	淡黄色粉末

注:“-”表示无法检测

Note:“-” means couldn't be detected

法检测且增质量超过5%,故未考察第10天的相关指标。因此,本品应于密闭干燥容器中贮存。

通过上述对Cur-SLN-DPI进行粒径大小、溶解性、水分、流动性(休止角)、引湿性、含量均匀度、排空率及体外有效部位沉积率(二级分布)、稳定性等的考察,结果表明该制剂各指标均符合《中国药典》对DPI的要求。

3 讨论

3.1 关于引湿性的考察

粉末的吸湿增质量可直接反映湿度条件对粉体的影响。粉末严重吸湿后,会聚集成团,无法雾化和排空。粒径和形态受湿度的影响较大,随着湿度的增加可使微粒聚集、粒径增大,而干粉的实际分散性能如排空率、体外有效部位沉积率等下降,最终导致干粉的稳定性下降。故引湿性是影响DPI性质的重要因素。《中国药典》关于引湿性增质量的界定标准:引湿增质量 $<0.2\%$ 时,表明样品无或几乎无引湿性; $0.2\% <$ 引湿增质量 $<2\%$ 时,表明样品略有引湿性; $2\% <$ 引湿增质量 $<15\%$ 时,表明样品有引湿性;引湿增质量 $>15\%$ 时,表明样品极具引湿性;吸收足量水分可形成液体时为潮解。本研究测定CRH的目的是为了指导生产、储存乃至运输过程中,控制 RH 低于 CRH (约70%),则可保证Cur-SLN-DPI具有良好的粉体学性能和分散性能。

3.2 关于水分的考察

水分对DPI的粒径分布、雾化程度、含量均匀度及稳定性

等方面均有显著影响,因此在制备DPI过程中应对干粉的水分进行严格控制。当样品中水分含量升高时,可引起其流动性变差、微粒粒径变大,从而导致干粉的排空率和体外有效部位沉积率的下降。因此在处方的筛选过程中,水分的考察十分重要。

3.3 关于流动性的考察

DPI的含量均匀度和装量差异与干粉的流动性具有直接相关性,良好的流动性可保证干粉灌装于胶囊时的精准并保证其良好的雾化性能。休止角是表示粉粒流动性最常用的方法之一,在本研究中采用固定漏斗法对其进行测定作为流动性的考察指标。

参考文献

- [1] Bosquillon C, Preat V, Vanbever R. Pulmonary delivery of growth hormone using dry powders and visualization of its local fate in rats[J]. *J Control Release*, 2004, 96(2): 233.
- [2] Duret C, Wauthoz N, Sebti T, et al. Solid dispersions of itraconazole for inhalation with enhanced dissolution, solubility and dispersion properties[J]. *Int J Pharm*, 2012, 48(1/2):103.
- [3] 王倩,王延让,高虹,等.千金藤素干粉吸入剂治疗矽肺作用的研究[J]. *职业与健康*, 2005, 21(11):1 723.
- [4] Adi H, Traini D, Chan HK, et al. The influence of drug morphology on aerosolisation efficiency of dry powder inhaler formulations[J]. *J Pharm Sci*, 2008, 97(7):2 780.
- [5] Frampton MW, Stewart JC, Oberdorster G. Inhalation of ultrafine particles alters blood leukocyte expression of adhesion molecules in humans[J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 114(1):51.
- [6] Hassan MS, Lau RW. Effect of particle shape on dry particle inhalation: study of flowability, aerosolization, and

deposition properties[J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2009, 10(4):1 252.

- [7] Beck-Broichsitter M, Ruppert C, Schmehl T, et al. Biophysical investigation of pulmonary surfactant surface properties upon contact with polymeric nanoparticles in vitro[J]. *Nanomedicine*, 2011, 7(3):341.
- [8] El-Gendy N, Pomputtitak W, Berklund C. Nanoparticle agglomerates of fluticasone propionate in combination with albuterol sulfate as power aerosols[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2011, 44(4):522.
- [9] 胥娜,钟文英,朱丹妮.固体脂质纳米粒在提高难溶性药物生物利用度中的应用[J]. *中华中医药学刊*, 2007, 25(8):1 605.
- [10] Johnson KA. Preparation of peptide and protein powders for inhalation[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 1997, 26(1):3.
- [11] 李楠,李锡晶,王倩.微乳法制备姜黄素固体脂质纳米粒[J]. *中国药房*, 2015, 26(19):2 698.
- [12] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S]. 2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录12-13.
- [13] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:378-379,103-105,124-125,125-130,354-356.
- [14] 李纳,汤丹丹,王丽雯,等.喷雾干燥法制备姜黄素磷脂复合物壳聚糖微球干粉吸入剂及其表征[J]. *中草药*, 2014, 45(17):2 475.
- [15] Zeng XM, Martin GP, Tee SK, et al. The role of fine particle lactose on the dispersion and deaggregation of salbutamol sulphate in an air stream in vitro[J]. *Inter J Pharm*, 1998, 176(1):99.

(收稿日期:2016-02-02 修回日期:2016-04-11)

(编辑:刘 萍)

国家卫生和计划生育委员会启动农村贫困人口大病专项救治工作

本刊讯 2016年11月3日,农村贫困人口大病专项救治工作启动会议在贵阳召开。国家卫生和计划生育委员会主任李斌对会议作出重要批示,国家卫生和计划生育委员会副主任、国务院医改办主任王贺胜出席会议并讲话,贵州省副省长何力出席会议并致辞。

李斌主任强调,罹患重大疾病是导致贫困的重要原因之一,农村贫困人口大病专项救治工作是脱贫攻坚和健康扶贫工程的重要内容。各地要从落实习近平总书记系列讲话和贯彻党的十八届六中全会精神的高度,牢固树立“四个意识”,动员各方面力量,采取有效措施,形成合力,迅速部署、扎实开展农村贫困人口大病专项救治工作,并注意总结经验,形成机制,不断扩大推广实施地区,切实减轻农村贫困人口患者及家庭的病痛疾苦和负担,助力打赢健康扶贫攻坚战。

王贺胜指出,实施农村贫困人口大病专项救治,是健康扶贫工作的重要手段,是推进医改红利惠及群众、提高人民群众

获得感的重要举措,是建设健康中国、推进全面小康建设的重要任务。2016-2018年,将对经国家卫生和计划生育委员会核实核准的建档立卡农村贫困人口,以及经民政部核实核准的农村特困人员和低保对象等贫困人口中,罹患儿童先天性心脏房间隔缺损、儿童先天性心脏室间隔缺损、儿童急性淋巴细胞白血病、儿童急性早幼粒细胞白血病、食管癌、胃癌、结肠癌、直肠癌、终末期肾病9种疾病的患者进行专项救治。救治工作在贵州、四川、山西、陕西、安徽、河南、江西和宁夏8省(区)先行启动,逐步扩大实施地区。

王贺胜强调,要准确把握农村贫困人口大病专项救治工作的重点任务,做好专项救治组织工作,保障医疗质量和安全,降低患者医疗费用负担。他对扎实推进相关工作,确保取得实效做出工作部署。一是加强部门协作,形成合力。二是落实部门责任,完善分工机制。三是加大宣传力度,营造良好氛围。