

阴离子交换树脂对人参皂苷的吸附/洗脱特性 考察及LC-MS分析

伍法杰, 孙琳, 赵媚, 邱智东, 王伟楠*
(长春中医药大学, 长春 130117)

[摘要] 目的:比较不同阴离子交换树脂对人参总皂苷的吸附和洗脱性能,阐明其吸附/洗脱机制,建立适合人参总皂苷纯化的阴离子交换树脂方法。方法:以比吸附量、比洗脱量、洗脱率和回收率为指标,考察5种大孔树脂(D301, D315, D312, D330, D201)的吸附/洗脱特性。利用拟一级、拟二级动力学模型,以及Langmuir和Freundlich等温吸附模型对优选树脂和D101型大孔树脂的吸附动力学和热力学过程进行研究,阐明阴离子交换树脂与常规大孔树脂之间的吸附机制差异。通过动态吸附/洗脱试验优选阴离子交换树脂柱色谱纯化工艺参数并进行验证试验,通过液质联用法(LC-MS)对纯化前后9种单体人参皂苷类成分进行定性和定量分析。结果:D301型阴离子交换树脂明显优于其他4种阴离子交换树脂,最佳工艺条件为上样液pH 8,上样体积2 BV,上样流速 $4\text{ BV}\cdot\text{h}^{-1}$,用水和20%乙醇各3 BV洗脱杂质,加80%乙醇8 BV洗脱,洗脱流速 $4\text{ BV}\cdot\text{h}^{-1}$ 。经D301型树脂纯化后,9种单体人参皂苷类成分的富集系数均得到了不同程度的提高,整体富集系数达5.3,整体回收率80.9%,人参总皂苷纯度也从粗提物的17.07%提高至91.19%。结论:D301型阴离子交换树脂纯化人参总皂苷的方法简便可行,实现了从人参药材中一维柱色谱富集高纯度人参总皂苷的目的。

[关键词] 阴离子交换树脂; 人参皂苷; 吸附性能; 洗脱特性; 柱色谱; 液质联用(LC-MS); 大孔树脂

[中图分类号] R943;O657;R28;TL284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)13-0127-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210451

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210106.1000.004.html>

[网络出版日期] 2021-1-6 14:27

Investigation of Adsorption and Desorption Properties of Total Ginsenosides on Anion-exchange Resins and Its LC-MS Analysis

WU Fa-jie, SUN Lin, ZHAO Mei, QIU Zhi-dong, WANG Wei-nan*
(Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the adsorption and desorption properties of different anion exchange resins for total ginsenosides, clarify their adsorption/desorption mechanism, and establish a simple protocol for the purification of total ginsenosides. **Method:** The adsorption and desorption properties of five different resins (D301, D315, D312, D330, D201) on total ginsenosides were evaluated with specific adsorption capacity, specific desorption capacity, desorption rate and recovery rate as indices. The adsorption kinetics and thermodynamics of the selected resin and D101 macroporous resin were investigated by pseudo-first-order and pseudo-second-order kinetic models, as well as Langmuir and Freundlich isothermal adsorption models, and the differences of adsorption mechanism between anion exchange resin and conventional macroporous resin were elucidated. The dynamic adsorption and desorption experiments were used to determine the optimum chromatographic parameters for anion exchange resin. After verifying the purification process of total

[收稿日期] 20201023(007)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81703643,81973712);吉林省教育厅项目(JJKH20181264KJ)

[第一作者] 伍法杰,硕士,从事中药生物转化研究,E-mail:925537971@qq.com

[通信作者] *王伟楠,博士,副教授,从事中药化学相关研究,E-mail:cnweinanwang@163.com

ginsenosides, nine individual ginsenosides were qualitatively and quantitatively analyzed by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). **Result:** D301 anion exchange resin was obviously superior to the other four kinds of anion exchange resin, the optimum parameters were set as follows: pH 8 of loading solution, loading volume of 2 BV, loading speed of $4 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$, eluted with 3 BV of water and 20% ethanol for the impurities, eluted with 8 BV of 80% ethanol with elution speed of $4 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$. After purified by D301 resin, the enrichment coefficients of 9 monomer ginsenosides were simultaneously increased to different degrees, the overall enrichment coefficient was up to 5.3, the recovery rate for the total amount of these ginsenosides was calculated to be 80.9%, and the purity of total ginsenosides in Ginseng Radix et Rhizoma extract increased from 17.07% to 91.19%. **Conclusion:** D301 anion exchange resin is suitable for rapid and practical purification of total ginsenosides, hence allowing for the enrichment of high-purity total ginsenosides from Ginseng Radix et Rhizoma via one-dimensional column chromatography.

[Key words] anion exchange resin; ginsenosides; adsorption property; desorption property; column chromatography; liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS); macroporous resin

人参皂苷是人参的主要功效成分,对心血管系统、神经系统和免疫系统等具有显著的生物活性,具有极大的前药应用价值和健康产品开发潜力,是天然产物领域的热门研究对象^[1-3]。近年来,随着人工种植人参被批准为新资源食品,市场对人参加工产品及其活性提取物的需求量呈现指数增长的趋势,这就对人参皂苷的定向提取富集技术提出了更高的要求^[4]。

传统的人参皂苷提取分离方法主要以硅胶柱色谱、衍生硅胶柱色谱和大孔树脂为主,这些方法普遍存在一些不足之处^[5-6]。近年来,随着新溶剂和新技术的发展和成熟,组合提取分离方法成为主流。例如,LIANG等^[7]利用离子液体超声辅助技术对人参花中的总皂苷进行提取,与水超声提取和甲醇超声提取相比,提取效率明显提高,进一步通过离子液体-双向液体萃取法,将8种单体皂苷的总量富集系数提高至2.58;LU等^[8]利用高压脉冲电场技术结合 β -葡萄糖苷酶从人参根中高效提取总皂苷,回收率可以达到 $38.15 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$;WANG等^[9]利用微波辅助提取技术结合水解酶以提高人参茎和叶中的总皂苷提取效率,成功地将总皂苷回收率提高至 $(60.62 \pm 0.85) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。但以上方法对硬件设施、操作过程和生产成本的要求相对较高,很难实现高纯度人参皂苷的简单富集,因此,可以考虑从经典方法中筛选对人参皂苷富集选择性较好的进行深度开发。

阴离子交换树脂是大孔树脂的一类衍生产品,具有与大孔树脂相似的优点,但可在特定条件下,选择性吸附溶液中带负电荷的化学成分,目前主要应用于水纯化处理、氨基酸和糖类成分的分离与富

集^[10]。鉴于皂苷类成分所含的糖基在中性或弱碱性条件下带负电荷的特点,本课题组前期利用阴离子交换树脂成功的从三七药材及其发酵产物中高效富集出纯度 $>90\%$ 的皂苷提取物,并优化了色谱条件,为三七总皂苷的放大生产提供了有力的技术支撑^[11]。然而,目前关于阴离子交换树脂对皂苷类成分的吸附/洗脱机制并不清楚,其作用特点与普通非极性大孔树脂的区别也未得到阐明,限制了该技术在来源皂苷类成分中的拓展应用。本实验拟在前期工作基础上,考察不同树脂材料和带有不同离子交换基团的树脂对人参皂苷的吸附/洗脱性能,并与传统非极性大孔树脂进行比较,阐明二者对人参皂苷吸附行为的差异,从中选择最佳的树脂进行动态柱色谱条件摸索与优化,另外,利用液质联用技术对纯化后的皂苷进行定性和定量分析,为开发以阴离子交换树脂为主要手段的人参总皂苷纯化方法提供参考依据。

1 材料

LCMS-8040型高效液相色谱三重四极杆质谱联用仪(日本岛津公司),GENESYS 50型紫外-可见分光光度计(美国 Thermo Fisher Scientific公司),DE-100 g型中草药粉碎机(浙江红景天工贸有限公司),ZHWHY-100F型恒温摇床(上海智城分析仪器制造有限公司)。

4年生人参药材采购于吉林省北药药材加工有限公司,经长春中医药大学翁丽丽教授鉴定为五加科植物人参 *Panax ginseng* 的干燥根和根茎;人参皂苷 Re, Rg₁, Ro, Rf, Rb₁, Rb₃, Rd 对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110754-201827, 110703-201933, 111903-201303, 111719-201806, 110704-

200217, 111686-201504, 111818-201302, 纯度均 ≥ 98%);人参皂苷 Rb₂, Rc 对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为 P25D8F51140, M18J9S53098,

纯度均 ≥ 98%);实验用树脂均购于漂伊纯树脂(上海)有限公司,具体参数见表1;水为蒸馏水,甲醇、乙腈和甲酸为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

表1 实验用树脂的理化性质

Table 1 Physical and chemical properties of experimental resins

树脂型号	树脂材料	功能基团	吸附特性	颗粒直径/μm	pH
D315	丙烯酸-二乙烯苯	-NH ₂	弱碱性	315~1 250	1~9
D312	丙烯酸-二乙烯苯	-N(R ₂)	弱碱性	315~1 250	1~9
D301	苯乙烯-二乙烯苯	-N(CH ₃) ₂	弱碱性	315~1 250	1~9
D330	环氧氯丙烷-多乙烯多胺	-NH ₂ , =NH, =N, =N-	弱碱性	315~1 500	1~9
D201	苯乙烯-二乙烯苯	-N ⁺ (CH ₃) ₃	强碱性	315~1 250	1~14
D101	苯乙烯-二乙烯苯	-	非极性	300~1 250	4~10

2 方法与结果

2.1 人参总皂苷粗提物的制备 参照2020年版《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)(一部)“人参”项下含量测定的供试品溶液制备方法并进行了适当修改^[12]。将干燥的人参药材粉碎并过65目筛,精密称定人参粉末适量,加入5倍量三氯甲烷超声提取3次(功率250 W,频率50 kHz,下同),每次30 min,弃去三氯甲烷液,低温挥干药渣中的溶剂;加入20倍量水饱和正丁醇,浸泡1 h,共超声提取3次,每次30 min,合并3次提取的水饱和正丁醇溶液,减压蒸干溶剂,真空干燥成粉末状,即得人参总皂苷粗提物,经测定,粗提物中人参总皂苷的质量分数约20.1%^[13]。

2.2 树脂的预处理 D101型大孔树脂用95%乙醇浸泡12 h,湿法装柱,加水洗至流出液无醇味且与无水乙醇混合不浑浊,水中浸泡备用;阴离子交换树脂加水反复冲洗至澄清后,加入0.5 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液浸泡4 h,水洗至中性,加入0.5 mol·L⁻¹盐酸溶液浸泡4 h,水洗至中性,加入0.5 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液浸泡4 h,水洗至中性,水中浸泡备用。

2.3 人参总皂苷的含量测定 参照2020年版《中国药典》(一部)“人参总皂苷”项下含量测定方法进行^[12]。

2.4 人参总皂苷的静态吸附与洗脱试验 将人参总皂苷粗提物溶解于水中,并稀释至人参总皂苷质量浓度约6 g·L⁻¹,得人参总皂苷溶液,备用。称取预处理的阴离子交换树脂(OH型)和D101型大孔树脂各1 g(干重),置于不同的100 mL锥形瓶中,分别加入人参总皂苷溶液25 mL,在120 r·min⁻¹条件下振荡吸附2 h,吸附结束后吸取上清液,备用;过滤吸附后的树脂,加水25 mL进行清洗,弃除清洗液,加

入75%乙醇25 mL,在120 r·min⁻¹下振荡洗脱2 h,洗脱结束后过滤收集洗脱液,备用。测定吸附上清液和洗脱液中人参总皂苷浓度,计算相应的吸附与洗脱参数。计算公式分别为 $A_e = (C_0 - C_e) \times V_0 / W$, $A_m = C_0 \times V_0 / W$, $D_e = C_d \times V_d / W$, $D_r = 100 \times D_e / A_e$, $R = 100 \times D_e / A_m$ 。式中 A_e 和 A_m 分别表示吸附液中的人参总皂苷平衡吸附量和理论最大吸附量; D_e 和 D_r 分别表示人参总皂苷的平衡洗脱量和洗脱率; R 为人参总皂苷的回收率; V_0 为上样液体积; C_0 和 C_e 分别表示吸附液中初始人参总皂苷浓度和平衡人参总皂苷浓度; C_d 表示洗脱液中的人参总皂苷浓度; V_0 和 V_d 分别表示吸附液体积和洗脱液体积, W 代表树脂的干重。

结果发现D201型强碱性阴离子交换树脂和D301型弱碱性阴离子交换树脂的吸附能力要强于D101型大孔树脂;但D201型强碱性阴离子交换树脂的洗脱能力和人参总皂苷回收率均远低于其他类型树脂,推测是由于极强的阴离子交换吸附能力导致人参皂苷在树脂上产生了大量的死吸附,提示该树脂不适合人参总皂苷的富集分离。D312, D315和D330型弱碱性阴离子交换树脂虽然也是在物理吸附的基础上增加了阴离子交换吸附,但这3种树脂的吸附能力和人参总皂苷回收率均显著弱于D101和D301型树脂,考虑到这3种树脂的结构骨架与其他受试树脂之间存在较大差异,这可能是导致其人参皂苷吸附能力较弱的主要原因。D101型大孔树脂与D301型树脂均为聚苯乙烯结构骨架,区别在于D301型树脂在基本骨架上结合了若干-N(CH₃)₂功能基团,导致其对人参皂苷吸附能力强于D101型树脂,洗脱能力与D101型树脂没有明显的区别,且人参总皂苷回收率略高,综上所述,D301型树脂在考察的树脂中是最适合人参总皂苷的富集

纯化的阴离子交换树脂。见表2。

表2 不同树脂对人参总皂苷的静态吸附/洗脱特性考察 ($\bar{x}\pm s, n=3$)
Table 2 Static adsorption and desorption characteristics of different resins for total ginsenosides ($\bar{x}\pm s, n=3$)

树脂型号	平衡吸附量 / $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	平衡洗脱量 / $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	洗脱率/%	回收率/%
D101	115.21±9.31	94.00±5.71	81.61±4.82	62.66±4.28
D201	135.32±6.75	54.79±4.24	40.54±3.23	36.5±2.91
D301	129.34±7.23	104.60±9.62	80.91±7.41	69.73±6.65
D312	99.65±7.37	69.91±7.25	70.24±6.37	46.61±5.72
D315	93.31±8.56	73.89±5.77	79.25±6.92	49.26±5.42
D330	107.73±8.84	81.09±10.22	75.38±8.45	54.06±7.25

注:理论上上样量均为150 mg。

2.5 上样液 pH 考察 将人参总皂苷粗提物溶解于一定体积的水中,均分成5份,用 $1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ NaOH 溶液将其调成 pH 分别为 5, 6, 7, 8, 9 的样品溶液,并稀释至人参总皂苷质量浓度约 $6\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 备用。按 2.4 项下方法考察 D301 型阴离子交换树脂在不同 pH 下对人参总皂苷的静态吸附与洗脱能力,计算单位质量树脂的吸附量与洗脱量,确定最佳的上样液 pH, 见表3。结果发现 D301 型树脂对人参总皂苷的吸附能力随着 pH 的上升而逐步提高,当 pH 9 时达到峰值;但随着 pH 的增加,人参总皂苷在 D301 型树脂上的离子交换能力增强,导致洗脱能力减弱,当达到 pH 9 时洗脱量出现了明显的下滑。同时,考虑到过高或过低的溶液 pH 会使一些相对敏感的人参皂苷类成分产生结构变化,故最终选择上样液 pH 8 进行后续试验。

表3 pH 对人参总皂苷在 D301 型树脂上吸附与洗脱能力的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 3 Effect of pH on adsorption/desorption capacity of total ginsenosides on D301 resin ($\bar{x}\pm s, n=3$)

pH	吸附量 / $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	洗脱量 / $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
5	103.72±4.54	85.15±7.63
6	118.52±6.21	96.62±8.34
7	128.62±6.83	104.15±9.16
8	134.61±6.37	108.37±7.25
9	138.54±8.72	101.93±6.14

2.6 吸附动力学和热力学研究 将人参总皂苷粗提物溶解于水中,调节 pH 至指定值,并稀释至人参总皂苷质量浓度约 $6\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 备用。吸附过程与 2.4 项下一致,区别在于每隔 15 min 从吸附上清液中吸取一定体积的溶液,进行人参总皂苷的含量测定,并

补足相同体积、相同 pH 的溶剂。分别利用一级动力学和二级动力学模型对不同树脂的平衡吸附量和吸附时间进行拟合,计算吸附动力学参数。拟一级动力学方程为 $\ln(Q_e - Q_t) = \ln Q_e - K_1 t$; 拟二级动力学方程为 $t/Q_t = 1/(K_s \times Q_e^2) + (1/Q_e) \times t$ 。式中 Q_e 和 Q_t 分别表示不同型号树脂对人参总皂苷的平衡吸附量 ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$) 和在不同吸附时间的吸附量 ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$); K_1 为拟一级动力学常数; K_s 为拟二级动力学常数; t 为吸附时间 (min)。

吸附热力学试验在 3 个温度下进行,分别为 25, 35, 45 °C。样品溶液的配置方法与吸附动力学试验一致,初始样品的人参总皂苷质量浓度设置 5 个水平 (5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)。吸附过程与 2.4 项下描述一致,达到吸附平衡后,对吸附上清液中的人参总皂苷浓度进行测定,分别利用 Langmuir 和 Freundlich 模型对不同温度下的平衡吸附量与平衡吸附液中人参总皂苷浓度进行拟合,计算吸附热力学参数。Langmuir 方程为 $C_e/Q_e = 1/(K_L \times Q_m) + C_e/Q_m$; Freundlich 方程为 $\ln Q_e = \ln K_F + \ln C_e/n$ 。式中 Q_m 和 Q_e 分别为最大吸附量 ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$) 与平衡吸附量 ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$); C_e 表示当吸附达平衡后吸附上清液中人参总皂苷的质量浓度 ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$); K_L 为 Langmuir 常数; K_F 和 $1/n$ 为 Freundlich 常数。

为了进一步阐明阴离子交换树脂与常规大孔树脂对人参总皂苷吸附差异的原理,分别绘制了 D301 型树脂和 D101 型树脂的静态吸附曲线,见图 1。结果发现 D101 型树脂的吸附过程较长,且曲线相对平滑,在 90 min 之后才逐渐达到吸附平衡;而 D301 型树脂的吸附速率较快,在 0~30 min 内曲线迅速攀升,在 60 min 之后即达到吸附平衡。为了解释这种曲线趋势上的差异,利用一级动力学和二级动力学方程对这 2 种树脂随着时间增加的吸附量变化进行拟合,结果 D101 型树脂和 D301 型树脂拟一级动力学模型常数 K_1 分别为 0.045 6, 0.037 4 min^{-1} , 相关系数 R^2 分别为 0.982 6, 0.942 6; D101 型树脂和 D301 型树脂拟二级动力学模型常数 K_s 分别为 0.005 4, 0.006 9 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, R^2 分别为 0.969 2, 0.996 4。

拟一级动力学模型适用于描述物理吸附过程,即范德华力和氢键吸附;而拟二级动力学模型适用于描述化学吸附过程,即电子共价结合或离子交换过程中的原子价力^[14-15]。D101 型大孔树脂的拟一级动力学模型的 R^2 大于拟二级动力学模型的 R^2 , 说明 D101 型树脂对人参总皂苷的作用以物理吸附为

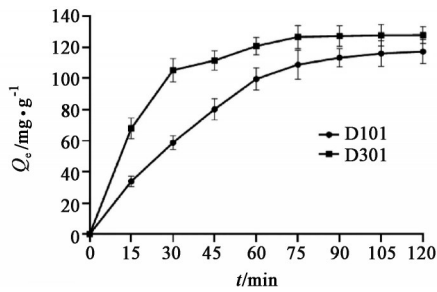


图1 人参总皂苷在D101和D301型树脂上的静态吸附动力学曲线 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Fig. 1 Kinetic curves for static adsorption of total ginsenosides on D101 and D301 resins ($\bar{x}\pm s, n=3$)

主;反之,说明D301型树脂对人参总皂苷的作用以化学吸附为主。D101型树脂的拟一级动力学模型常数 K_f 大于D301型树脂的,表明虽然二者的结构骨架相似,但其物理吸附效率要高于D301型树脂,导致这种结果的原因可能与D301型树脂表面的修饰基团在一定程度上阻碍了溶质与吸附剂表面的接触有关。D301型树脂的拟二级动力学模型常数 K_s 大于D101型树脂的,说明前者化学吸附能力较强,而在pH 8条件下,人参总皂苷的糖基带有大量的负电荷,对离子交换作用比较敏感,因此,综合以上2种吸附模式,D301型树脂最终呈现出的 Q_e 要高于D101型树脂。

由图2可知,D101型树脂对人参总皂苷的吸附能力随着温度的上升急剧下降,在同一温度下 Q_e 随着初始上样浓度的增加而上升;D301型树脂对人参总皂苷的平衡吸附量受到温度的影响较小,不同温度(25~45 °C)的曲线差异较小且趋势基本一致。由于D101型树脂对人参总皂苷的吸附以物理作用为主,该作用是放热过程,随着温度的升高溶质倾向于脱离吸附剂固体表面重新进入溶剂中,故导致吸附量下降^[16];而D301型树脂对人参总皂苷的吸附作用是通过离子交换和物理吸附的综合作用模式实现的,离子交换是吸热过程,在一定温度范围内,随着温度的上升吸附能力变强,因此在一定程度上弥补了物理吸附能力的下降,这可能是导致D301型树脂在25~45 °C对人参总皂苷吸附量较为稳定的主要原因^[17-18]。

为了进一步阐明以上现象发生原因,分别利用Langmuir和Freundlich方程拟合人参总皂苷在2种不同树脂上的吸附热力学情况。其中Langmuir模型适用于描述吸附剂表面与目标溶质直接接触并形成单分子层的吸附行为,化学吸附多是这种模式,其常数 K_L 用来表征吸附剂与被吸附物质之间的

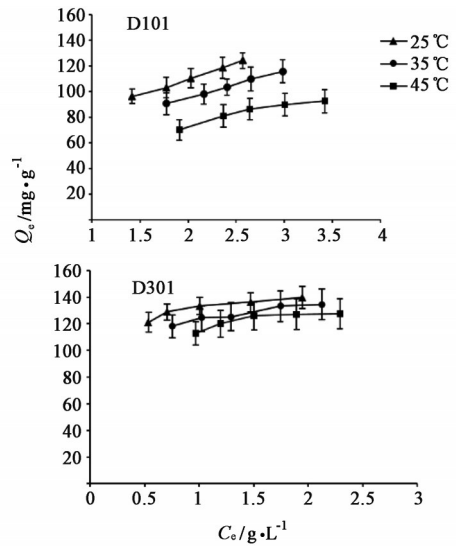


图2 人参总皂苷在D101和D301型树脂上的吸附热力学曲线 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Fig. 2 Adsorption thermodynamic curves of total ginsenosides on D101 and D301 resins ($\bar{x}\pm s, n=3$)

结合强度^[19];相对而言, Freundlich模型适合用于描述表面粗糙的吸附剂与目标溶质通过物理吸附作用形成多分子层的吸附行为,其常数 K_F 和 $1/n$ 分别用来表征吸附量和吸附强度,其中 K_F 越大代表吸附量越大,而 $1/n$ 的合理范围是0.1~1,如果超出该范围说明该吸附剂不适合当前的待吸附物质^[20]。通过比较表4中Langmuir和Freundlich方程的 R^2 发现,D301型树脂与Langmuir模型的拟合度明显高于Freundlich模型,佐证了其吸附模式以化学吸附为主的推断;而D101型树脂在25~35 °C与Freundlich模型拟合度较高,但当温度达45 °C时, Freundlich方程的 R^2 显著下降,其吸附过程更倾向于Langmuir模型,说明在低温情况下D101型树脂与人参皂苷类成分的相互作用以物理吸附为主,但温度过高会严重影响该过程,导致D101型树脂的吸附行为变得更加复杂。从吸附热力学常数的角度分析,上述2种树脂的 $1/n$ 均处于0.1~1,既能够对人参总皂苷产生充分的吸附作用,也不会对其造成严重的死吸附现象;D301型树脂的 K_L 和 K_F 均显著高于D101型树脂,说明其对人参总皂苷的理论吸附能力要强于D101型树脂,与静态吸附试验结果一致。

2.7 动态吸附/洗脱过程 采用配备蠕动泵的常压柱色谱系统进行动态吸附/洗脱,色谱柱的规格为直径×高=1.2 cm×28 cm,装载树脂质量约4 g,1个柱体积(BV)约为18 mL,配制人参总皂苷质量浓度约为6 g·L⁻¹的样品溶液,pH调节至8后,备用。动态穿透试验在3个不同的进样流速下进行,分别为2,4,

表4 人参总皂苷在D101和D301型树脂上的吸附热力学参数

Table 4 Adsorption thermodynamic parameters of total ginsenosides on D101 and D301 resins

T / °C	D101型树脂					D301型树脂				
	Langmuir 模型		Freundlich 模型			Langmuir 模型		Freundlich 模型		
	方程	K_L	方程	K_F	1/n	方程	K_L	方程	K_F	1/n
25	$C_e/Q_e=0.005C_e+0.008(R^2=0.9861)$	0.026	$\ln Q_e=0.435\ln C_e+4.403(R^2=0.9883)$	81.687	0.435	$C_e/Q_e=0.007C_e+0.001(R^2=0.9998)$	0.389	$\ln Q_e=0.103\ln C_e+4.879(R^2=0.9317)$	131.525	0.103
35	$C_e/Q_e=0.005C_e+0.011(R^2=0.9880)$	0.013	$\ln Q_e=0.484\ln C_e+4.221(R^2=0.9928)$	68.074	0.484	$C_e/Q_e=0.007C_e+0.001(R^2=0.9989)$	0.150	$\ln Q_e=0.127\ln C_e+4.811(R^2=0.9629)$	122.793	0.127
45	$C_e/Q_e=0.007C_e+0.014(R^2=0.9749)$	0.010	$\ln Q_e=0.481\ln C_e+3.963(R^2=0.9072)$	52.594	0.481	$C_e/Q_e=0.007C_e+0.002(R^2=0.9976)$	0.105	$\ln Q_e=0.139\ln C_e+4.752(R^2=0.8437)$	115.850	0.139

8 BV·h⁻¹。从色谱柱上端加入样品溶液,当样品溶液进入柱床后,开始从色谱柱下端收集流穿液,并每1 BV为1个收集单位,进行人参总皂苷的含量测定,绘制动态穿透曲线,见图3。结果发现当上样流速≤4 BV·h⁻¹时,人参总皂苷流穿体积较大(>2 BV),并且流穿液中人参总皂苷含量偏低,说明在当前流速下人参皂苷类成分与树脂的吸附亲和力较强;当流速达到8 BV·h⁻¹时,人参总皂苷的流穿体积变小(>1 BV)且流穿液中人参总皂苷含量明显增加,说明该流速不适合人参皂苷类成分的吸附。另外,流速2 BV·h⁻¹和4 BV·h⁻¹的流穿曲线差异较小,故选择上样流速4 BV·h⁻¹,上样体积在当前浓度下控制在2 BV以内,以避免样品过量导致的损失。

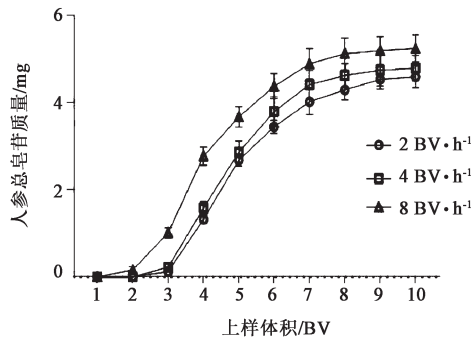


图3 人参总皂苷在D301型树脂上的动态流穿曲线 ($\bar{x}\pm s, n=3$)
Fig. 3 Dynamic breakthrough curves of total ginsenosides on D301 resin ($\bar{x}\pm s, n=3$)

在上述研究基础上,对吸附在树脂上的人参总皂苷进行多阶段等度洗脱,依次加入水和体积分数为20%,40%,60%,80%,100%的乙醇各3 BV进行洗脱,以1 BV为单位收集洗脱液并测定人参总皂苷含量,见图4。结果表明水和20%乙醇的洗脱液中并没有检出明显的人参皂苷类成分,从40%乙醇开始人参皂苷类成分逐渐被洗脱,当乙醇体积分数增加至60%~80%时,洗脱液中人参总皂苷含量达到峰值,而无水乙醇洗脱液中仅有微量人参皂苷类成

分检出,因此,在后续的动态洗脱试验中,先采用水和20%乙醇洗脱杂质,然后直接利用80%乙醇洗脱人参皂苷类成分。

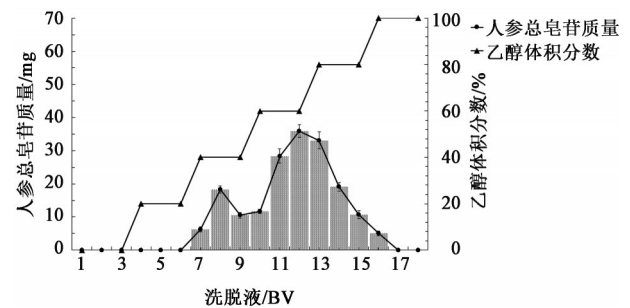


图4 D301型树脂的不同体积分数乙醇洗脱液中人参总皂苷含量分布 ($\bar{x}\pm s, n=3$)
Fig. 4 Content distribution of total ginsenosides in ethanol eluents with different volume fractions on D301 resin ($\bar{x}\pm s, n=3$)

在用水和20%乙醇进行初步除杂之后,采用80%乙醇进行动态洗脱,以1 BV为单位收集洗脱液并测定人参总皂苷含量,分别绘制洗脱流速为2,4,8 BV·h⁻¹的动态洗脱曲线,见图5。结果发现当洗脱流速≤4 BV·h⁻¹时,仅需8 BV的80%乙醇即可将人参总皂苷洗脱完全;当洗脱流速达到8 BV·h⁻¹后,人参总皂苷的洗脱曲线形状发生了明显改变,且需要9 BV的80%乙醇才可将人参总皂苷完全洗脱,说明流速的增加显著影响了人参皂苷类成分在D301型树脂上的洗脱行为。同时,2 BV·h⁻¹和4 BV·h⁻¹的人参总皂苷动态洗脱曲线无明显区别,故选择洗脱流速4 BV·h⁻¹。

2.8 树脂动态洗脱前后人参总皂苷的定性及定量分析

2.8.1 混合对照品溶液的制备

精密称取人参皂苷 Rg₁, Re, Ro, Rf, Rb₁, Rc, Rb₂, Rb₃, Rd 对照品适量,加甲醇分别定容至一定体积,作为储备液单独放置;分别精密吸取各储备液适量,混合,加甲醇定容至一定体积,制成质量浓度分别约为0.81,0.78,

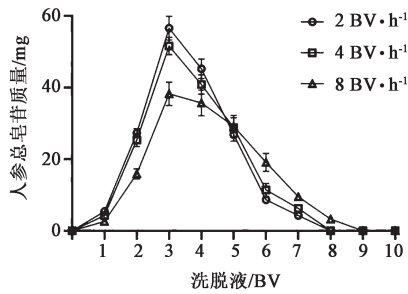


图5 人参总皂苷在D301型树脂上的动态洗脱曲线 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Fig. 5 Dynamic desorption curves of total ginsenosides on D301 resin ($\bar{x} \pm s, n=3$)

0.79, 0.48, 0.82, 0.69, 0.63, 0.58, 0.48 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混合对照品溶液,将该溶液稀释成系列质量浓度,经孔径为0.22 μm 的微孔滤膜过滤,备用。

2.8.2 供试品溶液的制备 精密量取洗脱后的待测流份1 mL,在真空条件下50 $^{\circ}\text{C}$ 浓缩至干,加甲醇1 mL定容,经0.22 μm 微孔滤膜过滤,备用。

2.8.3 色谱条件 Agilent ZORBAX SB-Aq 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μm),流动相0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸乙腈溶液(B)梯度洗脱(0~5 min, 5%~15%B; 5~30 min, 15%~32%B; 30~40 min, 32%~42%B; 40~60 min, 42%~80%B; 60~65 min, 80%~95%B; 65~70 min, 95%B),柱温设置30 $^{\circ}\text{C}$,流速设定1 mL \cdot min $^{-1}$,质谱分流阀体积流量0.2 mL \cdot min $^{-1}$,进样量10 μL 。

2.8.4 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI),负离子模式,雾化气体流量5 L \cdot min $^{-1}$,干燥气体流量15 L \cdot min $^{-1}$,脱溶剂温度300 $^{\circ}\text{C}$,加热块温度450 $^{\circ}\text{C}$,锥孔电压40 V,毛细管电压3 kV;定性分析时采用自动多级质谱模式,质量扫描范围 m/z 300~

1 200;定量分析采用多反应监测(MRM)模式,离子累积时间10 ms,质量扫描范围 m/z 600~1 200,人参皂苷 Re, Rg₁, Ro, Rf, Rb₁, Rb₂, Rb₃, Rc, Rd的主要离子对设定参数分别为 m/z 779~954, 637~799, 793~955, 637~799, 945~1 107, 945~1 077, 945~1 077, 945~1 077, 783~945。

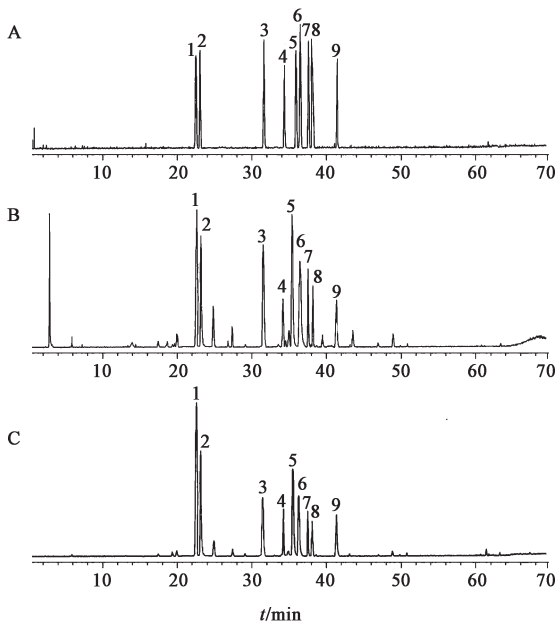
2.8.5 样品检测 质谱数据处理与分析采用 LabSolutions LCMS Ver. 5.6 和 Profiling Solution Ver.1.1 软件。该质谱定量方法的精密性、稳定性和重复性考察参照本课题组之前报道的文献内容进行^[21]。统计学分析利用 Microsoft Office Excel 2010 完成,所有实验均进行3次平行操作,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 的形式呈现。将人参总皂苷质量浓度约6 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的样品溶液以4 BV \cdot h $^{-1}$ 的流速上样,上样体积达2 BV后停止上样,静置吸附60 min,分别加水和20%乙醇3 BV冲洗,弃去洗脱液;以4 BV \cdot h $^{-1}$ 的流速加80%乙醇洗脱,洗脱液收集至8 BV后合并处理,取样进行液质联用分析。通过对质谱数据进行分析并与对照品比对,对人参总皂苷粗提物与经D301型树脂纯化后的人参总皂苷富集部位(D301-TG)进行定性分析,见表5和图6。结果发现人参总皂苷粗提物和D301-TG中主要含有9种单体人参皂苷(人参皂苷 Rg₁, Re, Ro, Rf, Rb₁, Rc, Rb₂, Rb₃和 Rd)。

通过MRM模式对这9种人参皂苷进行选择性离子富集与定量分析,见表6。结果发现经过D301型树脂纯化之后,所有单体人参皂苷类成分的富集系数均显著提高,人参总皂苷的纯度也从17.07%提高到了91.19%,从人参总皂苷粗提物到D301-TG的人参总皂苷富集系数达5.3。根据这9种人参皂苷

表5 D301-TG中人参皂苷类成分的定性分析
Table 5 Qualitative analysis of ginsenosides in D301-TG

色谱峰	t_R/min	m/z ([M-H] $^{-}$)/ [M+HCOO] $^{-}$)	MS ² 离子碎片 m/z	分子式	化合物
1	22.5	799/845	683 [M+HCOO-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$, 521 [M+HCOO-2(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	人参皂苷 Rg ₁
2	23.1	945/991	845 [M+HCOO-(Rha-H ₂ O)] $^{-}$, 829 [M+HCOO-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$, 683 [M+HCOO-(Rha-H ₂ O)-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	人参皂苷 Re
3	31.7	955/-	793 [M-H-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$, 749 [M-H-(Glc-H ₂ O)-CO ₂] $^{-}$	C ₄₈ H ₇₆ O ₁₉	人参皂苷 Ro
4	34.3	799/845	683 [M+HCOO-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$, 521 [M+HCOO-2(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	人参皂苷 Rf
5	35.9	1 107/-	945 [M-H-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$, 783 [M-H-2(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃	人参皂苷 Rb ₁
6	36.5	1 077/-	945 [M-H-(Ara-H ₂ O)] $^{-}$, 783 [M-H-(Ara-H ₂ O)-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	人参皂苷 Rc
7	37.6	1 077/-	945 [M-H-(Ara-H ₂ O)] $^{-}$, 783 [M-H-(Ara-H ₂ O)-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	人参皂苷 Rb ₂
8	38.2	1 077/-	945 [M-H-(Ara-H ₂ O)] $^{-}$, 783 [M-H-(Ara-H ₂ O)-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	人参皂苷 Rb ₃
9	41.7	945/-	783 [M-H-(Glc-H ₂ O)] $^{-}$, 621 [M-H-2(Glc-H ₂ O)] $^{-}$	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	人参皂苷 Rd

注:Glc.葡萄糖;Ara.阿拉伯糖;Rha.鼠李糖。



A. 混合对照品; B. 人参总皂苷粗提取物; C. D301-TG; 1. 人参皂苷 Rg₁; 2. 人参皂苷 Re; 3. 人参皂苷 Ro; 4. 人参皂苷 Rf; 5. 人参皂苷 Rb₁; 6. 人参皂苷 Rc; 7. 人参皂苷 Rb₂; 8. 人参皂苷 Rb₃; 9. 人参皂苷 Rd
图6 人参总皂苷纯化前后定性分析的基峰离子流

Fig. 6 Base peak chromatograms of qualitative analysis of total ginsenosides before and after purification

类成分在上样液中的含量,计算不同人参皂苷的理论吸附量,然后将其与洗脱液中的实测人参皂苷含量进行对比,计算回收率,见表7。结果显示,原人参三醇型皂苷(人参皂苷 Rg₁, Re, Rf)的回收率普遍高于原人参二醇型皂苷(人参皂苷 Rb₁, Rc, Rb₂, Rb₃, Rd)和齐墩果烷型皂苷(人参皂苷 Ro),这可能与酸性基团和糖基上游羟基的数量,以及糖基的位置是否利于化合物与树脂的吸附有关^[22]。另外,这9种人参皂苷类成分的整体回收率达到了80.9%,人参总皂苷在富集物中的纯度达到了

表6 人参总皂苷纯化前后人参皂苷类成分的定量分析及相关参数

Table 6 Quantitative analysis and related parameters of ginsenosides before and after purification of total ginsenosides

人参皂苷	回归方程	R ²	线性范围 /mg·L ⁻¹	检出限 /mg·L ⁻¹	定量限 /mg·L ⁻¹	质量分数($\bar{x}\pm s, n=3$)/mg·g ⁻¹		富集系数
						纯化前	纯化后	
Rg ₁	Y=14.72X+1.237	0.999 1	15~960	1.74	3.92	24.6±0.4	153.1±5.2	6.2
Re	Y=13.90X+1.100	0.999 4	15~960	1.48	3.35	20.4±0.5	119.3±4.7	5.8
Ro	Y=3.114X+1.097	0.999 2	30~960	1.20	2.46	22.9±0.3	104.9±2.2	4.6
Rf	Y=16.01X+1.308	0.999 5	15~480	1.52	3.03	13.2±0.2	76.7±3.7	5.8
Rb ₁	Y=10.46X+0.959 4	0.999 4	30~960	1.23	2.87	27.8±0.6	143.5±4.8	5.2
Rc	Y=9.151X+1.259	0.999 2	30~960	1.56	3.27	19.2±0.3	97.4±3.3	5.1
Rb ₂	Y=9.675X+0.955 8	0.999 1	30~480	1.14	2.58	16.1±0.3	82.8±3.1	5.1
Rb ₃	Y=9.073X+1.004	0.999 5	15~480	1.12	2.38	13.7±0.2	67.0±2.9	4.9
Rd	Y=11.35X+1.024	0.999 1	15~480	1.23	2.71	12.8±0.3	67.2±3.2	5.3

注:富集系数=纯化后人参总皂苷质量分数/纯化前人参总皂苷质量分数。

91.19%,与传统的大孔树脂相比具有明显优势^[23-24]。

3 讨论

通过本文研究发现,D301型阴离子交换树脂能够显著去除人参正丁醇粗提取物中的非皂苷类杂质,提高人参总皂苷在富集物中的纯度;虽然其吸附动力学和热力学行为与非极性大孔树脂存在较大差异,但却可以在展现较强吸附能力的同时保证较高的样品回收率和色谱行为的热稳定性,可以作为一种非常有潜力的人参总皂苷快速富集纯化手段使用。

目前,人参总皂苷的大规模纯化吸附剂还是以物理吸附型大孔树脂为主,这种树脂虽然具有操作简便、上样量大、回收率高等优点,但其对人参皂苷的吸附选择性较差,仅通过一步富集很难得到纯度较高的总皂苷提取物^[24-25];阴离子交换树脂可以通过调节样品溶液的pH,校正树脂对目标化合物的吸附选择性,同时在物理吸附的基础上叠加了化学吸附过程,提高对目标化合物的吸附能力^[10]。本文基于阴离子交换树脂开发的人参总皂苷纯化工艺与目前已报道的其他常规大孔树脂工艺相比,其单位吸附量和洗脱量均具有明显优势;在样品纯度方面虽略逊于多级串联柱色谱系统、高效制备液相系统和高速逆流色谱系统等精密仪器的水平,但操作过程相对简单,对硬件设施的要求也不高,且总皂苷回收率良好^[25-26]。同时,虽然该方法在树脂回收、活化及样品前处理过程中的操作相较于传统大孔树脂而言稍显复杂,但随着树脂材料、吸附官能团种类和自动化技术的发展和进步,阴离子交换树脂在天然产物快速分离、富集和制备的过程中必将展现出更具潜力的应用空间。然而,目前的研究结果无

表7 单体人参皂苷理论吸附量与实际洗脱量对比 (n=3)

Table 7 Comparison between theoretical adsorption capacity and actual desorption capacity of monomer ginsenosides (n=3)

人参皂苷	理论上样量 /mg	实际洗脱量($\bar{x}\pm s$) /mg	回收率 /%
Rg ₁	22.31	20.90±1.39	93.7
Re	18.39	16.28±1.13	88.5
Ro	20.71	14.74±1.26	71.2
Rf	11.90	10.46±0.67	87.9
Rb ₁	25.11	19.58±2.15	78.0
Rc	17.39	13.29±1.41	76.4
Rb ₂	14.60	11.30±1.06	77.4
Rb ₃	12.42	9.15±0.85	73.7
Rd	11.60	9.18±0.62	79.1

法解释 D301 型阴离子交换树脂对不同结构类型(原人参二醇型、原人参三醇型、齐墩果烷型)人参皂苷的吸附选择性差异,一些含量相对较少的稀有皂苷也没有在质谱图中进行指认和分析,这在一定程度上局限了对本技术应用范围的认知。因此,在后续研究中将考虑扩大阴离子交换树脂的应用对象,考察不同化学背景下树脂色谱行为的稳定性及纯化效果的重复性,并放大工艺以保障其在工业规模生产中的顺利推广和应用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] LIU J Q, NILE S H, XU G L, et al. Systematic exploration of *Astragalus membranaceus* and *Panax ginseng* as immune regulators: insights from the comparative biological and computational analysis[J]. *Phytomedicine*, 2019, doi: 10.1016/j.phymed.2019.153077.

[2] RAZGONOVA M P, VESELOV V V, ZAKHARENKO A M, et al. *Panax ginseng* components and the pathogenesis of Alzheimer's disease (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(4): 2975-2998.

[3] KIM J H. Pharmacological and medical applications of *Panax ginseng* and ginsenosides: a review for use in cardiovascular diseases [J]. *J Ginseng Res*, 2018, 42(3):264-269.

[4] 王影,查琳,杨怀雷,等. 人参食品研究进展[J]. *人参研究*, 2019, 31(5):54-58.

[5] JEGAL J, JEONG E J, YANG M H. A review of the different methods applied in ginsenoside extraction from *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius* roots[J]. *Nat Prod Ccommun*, 2019, doi: 10.1177/1934578X19868393.

[6] ZAJICKOVA Z. Advances in the development and applications of organic-silica hybrid monoliths [J]. *J Sep Sci*, 2017, 40(1):25-48.

[7] LIANG Q, ZHANG J S, SU X G, et al. Extraction and separation of eight ginsenosides from flower buds of *Panax ginseng* using aqueous ionic liquid-based ultrasonic-assisted extraction coupled with an aqueous biphasic system[J]. *Molecules*, 2019, 24(4):778.

[8] LU C W, YIN Y G, YU Q Y. Optimized extraction of ginsenosides from ginseng root (*Panax ginseng* C. A. Meyer) by pulsed electric field combined with commercial enzyme [J]. *J Food Process Pres*, 2017, doi:10.1111/jfpp.12766.

[9] WANG X Y, REN H. Optimization of dynamic-microwave assisted enzymatic hydrolysis extraction of total ginsenosides from stems and leaves of *Panax ginseng* by response surface methodology [J]. *Prep Biochem Biotechnol*, 2019, 49(5):419-426.

[10] CUMMINS P M, ROCHFORD K D, O'CONNOR B F. Ion-exchange chromatography: basic principles and application [J]. *Methods Mol Biol*, 2017, 1485: 209-223.

[11] 贺帅,闫炳雄,许文迪,等. 阴离子交换树脂纯化三七发酵产物中总皂苷的工艺优选[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(23):21-24.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020:8-9, 409-410.

[13] ZHANG Y F, WU F J, JIA A L, et al. Adsorption and desorption characteristics of ginsenosides from *Panax ginseng* C. A. Meyer on middle-pressure chromatogram isolated gels [J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(12):2436-2446.

[14] SIMONIN J P. On the comparison of pseudo-first order and pseudo-second order rate laws in the modeling of adsorption kinetics [J]. *Chem Eng J*, 2016, 300: 254-263.

[15] HO Y S, MCKAY G. A comparison of chemisorption kinetic models applied to pollutant removal on various sorbents [J]. *Process Saf Environ*, 1998, 76(4): 332-340.

[16] SINGH V K, KUMAR E A. Measurement and analysis of adsorption isotherms of CO₂ on activated carbon [J]. *Appl Therm Eng*, 2016, 97:77-86.

[17] IVANOV V A, GORSHKOV V I, TIMOFEEVSKAJA V D, et al. Influence of temperature on ion-exchange equilibrium accompanied by complex formation in resins [J]. *React Funct Polym*, 1998, 38(2/3):205-218.

[18] CHAABOUNI A, GUESMI F, LOUATI I, et al. Temperature effect on ion exchange equilibrium between CMX membrane and electrolytes solutions

- [J]. *J Water Reuse Desal*, 2015, 5(4):535-541.
- [19] AYAWEI N, EBELEGI A N, WANKASI D, et al. Modelling and interpretation of adsorption isotherms [J]. *J Chem-NY*, 2017, doi: 10. 1155/2017/3039817.
- [20] AZIZIAN S, HAERIFAR M, BASIRI-PARSA M. Extended geometric method: a simple approach to derive adsorption rate constants of Langmuir-Freundlich kinetics [J]. *Chemosphere*, 2007, 68(11): 2040-2046.
- [21] 郭枫, 刘焕焕, 王彩艳, 等. 阴离子交换树脂纯化三七总皂苷的液质联用分析 [J]. *科学技术与工程*, 2017, 17(31):199-203.
- [22] BIGNARDI C, CAVAZZA A, CORRADINI C. Determination of furosine in food products by capillary zone electrophoresis-tandem mass spectrometry [J]. *Electrophoresis*, 2012, 33(15):2382-2389.
- [23] MI J N, ZHANG M, REN G X, et al. Enriched separation of protopanaxatriol ginsenosides, malonyl ginsenosides and protopanaxadiol ginsenosides from *Panax ginseng* using macroporous resins [J]. *J Food Eng*, 2012, 113(4):577-588.
- [24] LI H Y, LEE J H, HA J M. Effective purification of ginsenosides from cultured wild ginseng roots, red ginseng, and white ginseng with macroporous resins [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2010, 18(11):1789-1791.
- [25] WU Y J, LIU J J, GU S, et al. Orthogonal strategy development using reversed macroporous resin coupled with hydrophilic interaction liquid chromatography for the separation of ginsenosides from ginseng root extract [J]. *J Sep Sci*, 2017, 40(21): 4128-4134.
- [26] SONG H, LIN J H, ZHU X, et al. Developments in high-speed countercurrent chromatography and its applications in the separation of terpenoids and saponins [J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(8):1574-1591.
- [责任编辑 刘德文]

· 书讯 ·

精细化管理在肿瘤患者化疗、护理、安全管理中的效果 ——评《实用肿瘤疾病护理手册》

近几年,我国肿瘤疾病的发病率呈逐年上升趋势,肿瘤发病率的不断上升让化疗逐渐成为晚期恶性肿瘤患者治疗的主要手段,医院在对肿瘤患者进行护理时采用精细化管理能够提升肿瘤患者护理的质量,也能够提升医院的整体护理质量。对肿瘤患者的护理如果处理不当会直接影响到患者的化疗效果,精细化管理能够在常规管理的基础上,对工作进行更加精细的分工来提升护理管理的整体质量。结合《实用肿瘤疾病护理手册》一书,循证新近肿瘤护理相关措施,提高肿瘤专科护理水平,使护理人员专业护理肿瘤患者,给予护理诊断、治疗、康复、心理支持等全程的护理。

《实用肿瘤疾病护理手册》作者艳辉,周硕艳,李艳群,化学工业出版社2018年版。该书分上、下两篇,上篇内容主要介绍肿瘤的评估与检查护理、围术期的护理、化疗及其护理、放疗及其护理、其他综合治疗及其相关护理技术、常见肿瘤症状的应对及护理、常见肿瘤治疗不良反应及其护理应对、肿瘤患者的心理护理、肿瘤患者的康复或支持护理以及肿瘤患者的营养治疗护理;下篇内容主要介绍了各部位肿瘤外科手术的护理,重点介绍了护理评估和护理措施。书中指出,为确保患者的管理质量,护理人员应当采取护理安全管理措施。其中包含精细化排班、化疗期间的风险控制、化疗后的护理管理工作三方面。排班方面应当结合患者的实际情况对办公室、责护组及夜班的工作进行精细化排班,同时也要对护理人员进行落实到个人的精细化排班,这样能够将责任个人化,确保患者化疗的护理质量。管理方面则是在患者的化疗期间,确保患者的治疗质量,采用双查对的制度对患者进行精细化管理。对患者的病理、化疗药的使用和更换都需要采取双人核对、双人签名的管理方法。可以采用患者自愿选择护理人员的方式来提升患者的治疗依从性。护理人员应当加大与患者的沟通交流力度,确保患者的心理状态健康,通过多样化的方法让患者保持心情放松,避免患者因疗程过长、治疗反应过于痛苦而出现极端行为,进一步确保化疗治疗工作的顺利进行。化疗后的护理管理工作则是在患者进行化疗后,注意患者的不良反应,如恶心、呕吐等情况,护理人员应当及时予以适量的镇吐药,并在患者的饮食习惯方面进行正确指导,确保患者在出现不良反应的同时也能够保障营养充足。患者进行化疗治疗后,护理人员也应当及时注意对患者骨髓及血细胞的计数进行检测,一旦患者身体出现了异样就必须立刻进行隔离并及时通知临床医师。患者出院后,护理人员也应当进行定期的健康宣教,采用电话回访和上门回访等方式来叮嘱患者按时用药、定期复查,避免患者病情出现反复或恶化。

结合《实用肿瘤疾病护理手册》一书,护理人员应当提升自身综合素质,尤其针对肿瘤专科护士、静脉治疗专项护士以及PICC导管专项护士进行定期专业培训,采用集中学习或讲座的方式进行专题培训,也可以通过经验丰富的护士进行带教学习,加快新手护士的专业熟悉程度,督促护士全面熟悉化疗药物的特点、使用方法及不良反应,尽快熟练掌握静脉穿刺部位的选择,充分掌握化疗药物外泄等相关事项的处理办法。定期对护士进行专业考核,一旦发现问题立刻进行纠正,提升护理人员的安全观念和专业能力,将精细化管理落实到实际操作护理中。护理人员应当在患者进行化疗前对患者的检查报告进行收集和整理,确认患者是否存在过敏史、是否有静脉炎、是否存在化疗药物外泄史等,根据患者的具体情况来制定具有针对性的护理计划。制定一患者一巡视卡制度,对输液情况、有无不良反应等情况进行专项纪录,同时加强对患者及家属的健康教育。

《实用肿瘤疾病护理手册》的编写更加注重临床实用性,力求理论与实践相结合。可供临床护理人员(尤其肿瘤科护士)、护理专业学生参考阅读。

(作者杨玉,杜冠楠,湖北省肿瘤医院,武汉 430000)