

基于感官评价法的清热类中药口服液味觉评价研究

李晨旭¹, 姚静^{2,3,4,5}, 任延娜¹, 李涵¹, 桂新景^{1,2,3,4}, 王艳丽², 施钧瀚^{2,3,4,5}, 刘瑞新^{2,3,4,5*}, 李学林^{2,3,4,5*}

1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046
2. 河南中医药大学第一附属医院 药学部, 河南 郑州 450000
3. 河南省中药临床应用、评价与转化工程研究中心, 河南 郑州 450000
4. 河南省中药临床药学中药重点实验室, 河南 郑州 450000
5. 河南中医药大学 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046

摘要:目的 清热类口服液是最常用的中成药类型之一, 其处方组成以苦味类饮片居多。评价并掌握该类制剂味觉尤其是苦度的现状、整体规律及特点, 有利于更有针对性地实施或改进掩味方法, 进而提升其口感和服用依从性。方法 选择具有清热类功效的 69 种口服液, 采用感官评价法对其酸、甜、辛、咸味及整体口感进行半定量评价, 同时对苦味进行定量评价; 采用电子舌进行味觉评价; 采用 Pearson 相关性分析、多元线性回归、偏最小二乘回归法 (partial least-squares regression, PLSR) 方法分析各类味觉信息之间的相关性; 探究基于处方中单味饮片的半定量苦度信息、定量苦度信息及其在处方中的占比等信息, 建立苦度预测模型的可能性。结果 获取儿童清咽解热口服液等 69 种清热类中药口服液的 345 种半定量味觉信息、69 种定量味觉信息; 整体口感评价: 有 27.5% 为 A 类 (一般或好喝)、49.3% 为 B 类 (不好喝, 但可以接受)、23.2% 为 C 类 (难喝), 有 44.9% 添加掩味剂但仍在 B/C 类; 苦度口感评价: 有 59.4% 为甲类 (没有苦味或微苦)、33.3% 为乙类 (可忍受的苦度)、7.3% 为丙类 (很苦), 有 27.5% 添加掩味剂但仍在乙/丙类; 获取上述载体电子舌 AN0 (碱性苦味) 等 11 类味觉传感器信息, 以碱性苦味回味平均得分为最高, 与感官评价结果一致, 其他味觉评价与感官评价结果不一致; 整体口感与苦、辛、咸味分别呈极显著负相关 ($P < 0.01$), 与甜味呈极显著正相关 ($P < 0.01$), 与酸味无显著相关性 ($P > 0.05$); 建立了口尝苦度与所含苦味饮片苦度等级 ($P < 0.05$)、标准表观苦度 ($P < 0.01$) 之间的良好预测模型。结论 清热类口服液的整体口感仍有较大的改进空间, 且其不良口味以苦味为主; 目前该类电子舌对于该类研究的参考意义有限; 可基于复方中苦味饮片占比等对整体苦度值进行初步预测, 未来有望基于该法建立更为精准的中药复方制剂苦度预测模型, 最终为开发安全有效、口感良好的口服液体制剂奠定基础。

关键词: 清热; 口服液; 电子舌; 感官评价; 掩味; 味觉; 苦度

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)01-0081-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.01.011

Taste evaluation of Chinese medicine oral liquid for clearing heat based on sensory evaluation method

LI Chen-xu¹, YAO Jing^{2,3,4,5}, REN Yan-na¹, LI Han¹, GUI Xin-jing^{1,2,3,4}, WANG Yan-li², SHI Jun-han^{2,3,4,5}, LIU Rui-xin^{2,3,4,5}, LI Xue-lin^{2,3,4,5}

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China
2. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

收稿日期: 2022-08-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81001646); 国家自然科学基金资助项目 (81774452); 河南省中医药拔尖人才培养项目资助 (2019ZYBJ07); 国家重点研发计划中医药现代化重点专项 (2017YFC1703400); 河南省高层次人才特殊支持“中原千人计划”——“中原青年拔尖人才”项目 (ZYQR201912158); 河南省卫生健康中青年学科带头人专项 (HNSWJW-2020014)

作者简介: 李晨旭 (1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药饮片临床应用现代化关键技术研究。

Tel: 18237574183 E-mail: 2386609235@qq.com

*通信作者: 刘瑞新 (1980—), 硕士生导师, 主任药师, 主要从事中药饮片临床应用现代化关键技术研究。

Tel: (0371)66233562 E-mail: liuruixin7@163.com

李学林 (1960—), 男, 教授, 博士生导师, 主任药师, 主要从事中药应用形式研究。

Tel: (0371)66245142 E-mail: xuelinli450000@163.com

3. Henan Engineering Research Center for Clinical Application, Evaluation and Transformation of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China
4. Henan Engineering Research Center for Modernization of Clinical Application of Chinese Herbal Pieces, Zhengzhou 450000, China
5. Collaborative Innovation Center for Prevention and Treatment of Respiratory Diseases with Traditional Chinese Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective Heat-clearing oral liquid is one of the most commonly used types of Chinese patent medicine, and its prescription composition is mostly bitter decoction pieces. Evaluating and mastering the current situation, overall rules and characteristics of taste, especially bitterness, is conducive to more targeted implementation or improvement of masking methods, and then improve their taste and medication compliance. **Methods** A total of 69 kinds of oral liquid with heat-clearing effect were selected. Semi-quantitative evaluation of sour, sweet, pungent, salty taste and overall taste was carried out by sensory evaluation method, and bitter taste was quantitatively evaluated. Electronic tongue was used for taste evaluation; Pearson correlation analysis, multiple linear regression and partial least-squares regression (PLSR) were used to analyze the correlation between various taste information. To explore the possibility of semi-quantitative bitterness information, quantitative bitterness information and its proportion in the prescription of single decoction pieces was explored. **Results** A total of 345 kinds of semi-quantitative taste information and 69 kinds of quantitative taste information of 69 kinds of traditional Chinese medicine oral liquid such as Ertong Qingyan Jiere Koufuye (儿童清咽解热口服液) were obtained; The whole taste semi-quantitative evaluation: 27.5% for A (general or good), 49.3% for B (bad, but acceptable), 23.2% for C (hard to drink), 44.9% added masking agent but still in B/C; Evaluation of bitterness taste: 59.4% were in Class A (no bitterness or slight bitterness), 33.3% were in Class B (tolerable bitterness), 7.3% were in Class C (very bitterness), and 27.5% masking agent but still in class B/C; Eleven kinds of taste sensor information such as electronic tongue AN0 (alkaline bitterness) were obtained. Among them, the average score of alkaline bitter aftertaste was the highest, which was consistent with the sensory evaluation results, and other taste evaluations were inconsistent with sensory evaluation results. The whole taste was highly negatively correlated with bitter, pungent and salty taste ($P < 0.01$), and it was significantly positively correlated with sweetness ($P < 0.01$), but not significantly correlated with sourness ($P > 0.05$). The prediction models of taste bitterness and bitterness grade ($P < 0.05$), the prediction models of taste bitterness and standard apparent bitterness ($P < 0.01$) were both established. **Conclusion** The whole taste of Qingre Oral Liquid still has great room for improvement, and its unfavorable taste is mainly bitter. At present, this kind of electronic tongue has limited reference significance for this kind of research; The bitterness value can be preliminarily predicted based on the proportion of bitter pieces in the compound. It is expected to establish a more accurate bitterness prediction model of traditional Chinese medicine compound preparations based on this method in the future, and finally lay the foundation for the development of safe and effective oral liquid preparations with good taste.

Key words: clearing heat; oral liquid; electronic tongue; sensory evaluation; taste masking; taste; bitterness

中药口服液体剂剂效迅速, 生物利用度高, 特别适用于儿童、老人等吞咽固体剂剂有困难的特殊人群, 但中药口味不佳, 特别是清热类口服剂剂, 其复方组成多含苦味中药饮片, 使得剂剂整体苦度较高, 从而影响患者服药依从性。为了改进口感, 部分清热类口服液进行了简单掩味处理。目前, 该类剂剂的整体口感如何、已实施掩味的其掩味效果如何等尚不明确。

口尝评价作为传统感官味觉评价方法, 简便易行且能直观反映人体真实的味觉感受, 在口服剂剂的口感评价中最为常用^[1]。电子舌技术目前在食品领域已有较为广泛的应用^[2-4], 在中药性味辨识中已被投入使用^[5-6]。因此本研究拟筛选出所有市售的

中药清热类口服液, 通过感官味觉对其苦、酸、甜、辛、咸味及整体口感进行评价; 通过获取其电子舌味觉信息, 进一步探讨其与感官味觉评价的一致性及其基于该技术研究其味觉信息规律的可行性; 掌握目前该类剂剂处方药物组成及特点、是否添加掩味剂、添加掩味剂种类、各类因素与苦度之间的相关性等, 为针对性改善口服中药液体剂剂的口感提供数据和技术支撑, 最终促进中医药的发展。

1 仪器与材料

1.1 仪器

HJ-2B 型磁力搅拌器, 金坛区西城新瑞仪器厂; BSA224S-CW 型万分之一电子天平, 德国 Sartorius 公司; HHS 电热恒温水浴锅, 常州普天仪器制造有

限公司; TS-5000Z型电子舌, 本实验采用C00、AN0、BT0、AE1、GL1、CA0、CT0、AAE传感器, 日本Insent公司。

1.2 材料

对照品盐酸小檗碱, 批号 170406, 质量分数

98.62%, 四川省玉鑫药业有限公司; 无水乙醇, 天津市天力化学试剂有限公司; 氯化钾、氢氧化钾、酒石酸, 天津市科密欧化学试剂有限公司; 甜味浸泡液, 日本 Insent 公司; 水为纯化水, 自制。样品为市售 69 种清热类口服液 (表 1)。

表 1 69 种口服液信息 (按笔划顺序)

Table 1 Information of 69 oral liquids (by stroke)

序号	名称	批号	厂家	序号	名称	批号	厂家
1	儿童清咽解热口服液	210673	亚宝集团四川制药股份有限公司	36	金复康口服液	210503	吉林三九金复康药业有限公司
2	儿童清肺口服液	19265183	北京同仁堂股份有限公司	37	参苏口服液	210602	湖南康寿制药有限公司
3	儿感退热宁口服液	210202	成都华神科技集团股份有限公司	38	珍母口服液	20210403	广西南球制药股份有限公司
4	九味双解口服液	20201102	吉林恒金药业股份有限公司	39	茵栀黄口服液	210207	北京华润高科天然药物有限公司
5	小儿广朴止泻口服液	14200303	长春雷允上药业有限公司	40	咳感康口服液	200304	四川奇力制药股份有限公司
6	小儿化食口服液	210624	广州市香雪制药股份有限公司	41	咳露口服液	210713	陕西步长制药有限公司
7	小儿风热清口服液	S03220001	邯郸制药股份有限公司	42	复方芩兰口服液	B36201202	黑龙江珍宝岛药业股份有限公司
8	小儿双金清热口服液	210309	山东润华药业有限公司	43	保济口服液	2106520	广州王老吉药业股份有限公司
9	小儿肺热咳喘口服液	202101005	黑龙江葵花药业股份有限公司	44	盆炎净口服液	210403032	杨凌科森生物制药有限责任公司
10	小儿定喘口服液	210304	荣昌制药(淄博)有限公司	45	脉络宁口服液	210308	金陵药业股份有限公司
11	小儿咳嗽灵口服液	202103004	鲁南厚普制药有限公司	46	养阴清肺口服液	K20210403	呼伦贝尔松鹿制药股份有限公司
12	小儿热咳口服液	210101	江西济民可信药业有限公司	47	祛痰灵口服液	210118-1	上海静安制药有限公司
13	小儿热速清口服液	210112	吉林一正药业集团有限公司	48	夏枯草口服液	210604	贵阳新天药业股份有限公司
14	小儿柴桂退热口服液	2107002	吉林敖东延边药业股份有限公司	49	柴胡口服液	20210201	洛阳顺势药业有限公司
15	小儿消积止咳口服液	4200892	鲁南厚普制药有限公司	50	柴银口服液	205200211	鲁南厚普制药有限公司
16	小儿清肺化痰口服液	19030702	北京长城制药股份有限公司	51	健儿清解液	1201208	国药集团致君(深圳)坪山制药有限公司
17	小儿清热止咳口服液	210301112	葵花药业集团(冀州)有限公司	52	射麻口服液	2021031	海南中盛合美生物制药股份有限公司
18	小儿清热利肺口服液	2012002C	广州白云山潘高寿药业股份有限公司	53	脑血疏口服液	5010330	山东沃华医药科技股份有限公司
19	小儿感冒口服液	19262407	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	54	通关藤口服液	210401	杨凌科森生物制药有限公司
20	小儿解表口服液	210117	威海人生药业有限公司	55	黄栀花口服液	20210108	吉林黄栀花药业有限公司
21	止咳橘红口服液	210321012	河南太龙药业股份有限公司	56	银黄口服液	20200101	内蒙古仁泽药业有限公司
22	丹龙口服液	8210501	浙江康德药业集团股份有限公司	57	银翘解毒口服液	181201101	葵花药业集团(冀州)有限公司
23	双黄连口服液	21030131	哈药集团三精制药股份有限公司	58	羚羊感冒口服液	201211	南京同仁堂药业有限责任公司
24	去感热口服液	210401	四川康特能药业有限公司	59	清开灵口服液	5201204	广州白云山明兴制药有限公司
25	龙胆泻肝口服液	210101	成都地奥集团天府药业股份有限公司	60	清肝利胆口服液	201210	河南信心药业股份有限公司
26	抗病毒口服液	20200206	广州花城药业股份有限公司	61	清热解毒口服液	2003002	湖北太子药业有限公司
27	芩香清解口服液	10721009	广州一品红制药有限公司	62	滋阴润肠口服液	200905	北京诚济制药股份有限公司
28	芩翘口服液	20210203	沈阳飞龙药业有限公司	63	蓝芩口服液	21062221	扬子江药业集团有限公司
29	芩暴红止咳口服液	20210401	伊春金北药制药有限公司	64	蒲地蓝消炎口服液	2106235	济川药业集团有限公司
30	苍芩止泻口服液	2201104	河南天方药业中药有限公司	65	鼻渊舒口服液	210605	成都泰合健康科技集团股份有限公司
31	克感利咽口服液	2101414	广州王老吉药业股份有限公司	66	鼻窦炎口服液	21040076	太极集团重庆桐君阁药厂有限公司
32	板蓝根口服液	5200218	大连美罗中药厂有限公司	67	熊胆川贝口服液	10321001	广州一品红制药有限公司
33	金振口服液	210106	江苏康缘药业股份有限公司	68	馥感喉口服液	10121003	广州一品红制药有限公司
34	金莲花口服液	3201102	牙克石市森健药业有限公司	69	藿香正气口服液	19042406	太极集团重庆涪陵制药厂有限公司
35	金银花口服液	210709	真奥金银花药业有限公司				

2 方法与结果

2.1 研究样品选择

清热类中药口服液体制剂筛选范围：《中国药典》2020年版一部中成药部分；2020年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中成药部分；河南省医药采购平台品种。筛选原则：口服液剂型；具有清热类功效；市面有售。

根据上述原则最终在市场上购买到69种，见表1，包括25种儿童专用制剂。69种口服液中，42种（60.9%）添加了不同类型的掩味剂；添加掩味剂的制剂中，26种（61.9%）添加了1种掩味剂，14种（33.3%）添加了2种掩味剂，2种（4.8%）添加了3种掩味剂；掩味原理相对较为单一，以增甜为主；掩味剂类型涉及蔗糖、蜂蜜、单糖浆、甜菊素、甜蜜素等，其中，添加蔗糖的占比42.9%，蜂蜜与甜菊素均占比11.9%，甜蜜素与薄荷脑均占比7.1%。

25种儿童制剂中，16种（64.0%）添加了不同类型的掩味剂；添加掩味剂的儿童制剂中，6种（37.5%）添加了1种掩味剂，10种（62.5%）添加了2种掩味剂；掩味原理以增甜为主；添加掩味剂类型中，蜂蜜占比37.5%，其次为蔗糖，占比31.3%，单糖浆占比18.8%，甜蜜素与甜菊素均占比12.5%。

2.2 基于感官的味觉评价

2.2.1 评价员筛选及培训

(1) 评价员筛选：经河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审查批准后（伦理批件号：2021HL-198），课题组对招募的评价员进行了包括苦味敏感度在内的严格筛选，在试验前签订知情同意书。评价员纳入、排除标准参照文献方法^[7]，纳入标准：①年龄18~40岁，身体健康；②能够保证参与口尝评价时间；③有主观能动性（意愿和兴趣）；④阅读并充分理解受试者须知，签署知情同意书。排除标准：①有严重口腔疾病者；②心态过于紧张者；③口尝柠檬黄水溶液评价有苦味的志愿者；④品尝溶液前3h进食（尤其是刺激性食物）者；⑤怀孕、哺乳期、有遗传病史、对即将评价样品存在过敏的、有胆囊炎及胃肠道严重疾病者；⑥具有其他可能影响味觉的不良嗜好，如吸烟、饮酒等；⑦味觉功能异常者。

(2) 标准化培训：具体参照文献方法^[8]，分别取37℃下各质量浓度的盐酸小檗碱参比溶液15 mL于口尝杯中，由评价员含于口中，计时15 s，

在口腔进行漱口动作，目的是使舌根及舌侧苦味的感受区域能够感知样品的苦味，根据表2对比记忆参比溶液的苦度分级、苦度值，吐出后漱口至少3次，直至口腔中不再有苦味感受，15 min后将5个等级的参比溶液按照随机顺序采取单盲法再按上述口尝流程让评价员进行口尝并排序，通过考核者可进行后续的口尝评价。最终选择25名通过考核的健康评价员作为受试者。

表2 参比溶液的质量浓度及其苦度描述、等级和范围
Table 2 Mass concentration, and its description, grade and range of bitterness of reference solution

参比溶液质量浓度/(g·L ⁻¹)	苦度描述	苦度等级	苦度的取值范围
0	几乎没有苦味	I	[0.5, 1.5)
0.01	略有苦味	II	[1.5, 2.5)
0.05	可接受的苦味	III	[2.5, 3.5)
0.10	很苦，但仍可接受	IV	[3.5, 4.5)
0.50	不能忍受的苦味	V	[4.5, 5.5]

2.2.2 参比液及样品制备

(1) 参比液制备：根据课题组前期研究^[9-11]，苦味分为5个等级，每个等级对应一定的苦度范围，以不同质量浓度的盐酸小檗碱溶液作为苦味参比溶液对应不同苦度等级，制备苦度等级为I~V的盐酸小檗碱参比溶液。参比溶液制备完毕后需37℃水浴保存。

(2) 样品制备：以儿童清咽解热口服液为例，取药品原液15 mL于口尝杯中，备用。

2.2.3 感官味觉评价模式 选择中药中常见的酸、苦、甜、辛、咸5种味道为味觉评价指标，69种口服液分为12轮进行口尝，每轮口尝6种口服液样品，其中第12轮口尝样品数为3种。每轮样品随机排序进行编号并置于口尝纸杯中，然后评价员按编号根据标准化培训方法进行口尝，将评分结果填入“口感评价表”中，然后吐出样品，漱口5次，至口腔内无苦味，1~2 min后测定下1个样品。每个样品可重复评价，最终评价员需在“口感评价表”中填入每个样品得分与排列顺序。

(1) 半定量评价：根据表3~7口感描述评价表对其进行酸味、甜味、咸味、辛味与整体口感进行半定量评价。其中表7包括对整体口感的分类描述，表8包括对苦味进行分类描述。

(2) 定量评价：采用“评分+排序”法^[12]对样

表3 酸味描述及等级

Table 3 Sour description and grade

口感描述	酸度等级	味觉特征描述
没有酸味或几乎没有酸味	I	没有酸味
略有酸味	II	略有酸味
可接受的酸度	III	中等酸味, 乐于接受
很酸, 但仍然可以忍受	IV	很酸, 但还可接受
不能忍受的酸味	V	极酸, 无法接受

表4 甜味描述及等级

Table 4 Sweet description and grade

口感描述	甜度等级	味觉特征描述
没有甜味或几乎没有甜味	I	没有甜味
略有甜味	II	略有甜味
可接受的甜度	III	正常甜味, 乐于接受
很甜, 但仍然可以忍受	IV	很甜, 但还可接受
不乐意接受的甜度	V	不乐意接受的甜度

表5 咸味描述及等级

Table 5 Salty description and grade

口感描述	咸度等级	味觉特征描述
没有咸味或几乎没有咸味	I	没有咸味
略有咸味	II	略有咸味
可接受的咸度	III	中等咸味
很咸, 但仍然可以忍受	IV	很咸, 但还可接受
不能忍受的咸味	V	极咸, 难以忍受

表8 苦度值口感描述及定量范围

Table 8 Bitterness value description and quantitative range of taste

口感描述	等级	赋予苦度值的范围	味觉特征描述	分类描述
没有苦味或几乎没有苦味	I	[0.5, 1.5)	味淡	甲(无苦味或微苦)
略有苦味	II	[1.5, 2.5)	味淡/味微苦	
可接受的苦度	III	[2.5, 3.5)	味微苦/味苦	乙(可忍受的苦度)
很苦, 但仍然可以忍受	IV	[3.5, 4.5)	味苦/味极苦	丙(很苦)
不能忍受的苦味	V	[4.5, 5.5]	味极苦	丁(不能忍受的苦度)

根据定量评价结果进行苦味分类描述

classification description of bitterness based on quantitative evaluation results

数据进行异常值的循环检验和剔除。每组数据每轮仅剔除1个异常值, 进行多轮的循环检验剔除。此外, 测试数据值过大或过小均有可能成为异常值, 因此采用双侧检验进行剔除, 本实验选择检出水平为0.1、剔除水平为0.05。

对69组(10 350个)数据进行循环检验剔除, 共剔除113个数据, 剩余数据经过剔除后不再补充测试, 已剔除后剩余每组数据的平均值作为最终测

表6 辛味描述及等级

Table 6 Spicy description and grade

口感描述	辛度等级	味觉特征描述
没有辛味或几乎没有辛味	I	没有辛味
略有辛味	II	略有辛味
可接受的辛度	III	中等辛味
很辛, 但仍然可以忍受	IV	很辛, 但还可接受
不能忍受的辛味	V	极辛, 难以忍受

表7 口感整体评价表

Table 7 Whole evaluation table of taste

口感描述	等级	分类描述
非常难喝, 不可以忍受	I	C(难喝)
难喝, 但可以忍受	II	
不好喝, 可以接受	III	B(不好喝, 可以接受)
一般, 可以接受	IV	A(一般或好喝)
很好喝, 无异味	V	

品进行评价。每轮样品中放置1杯苦度为3的参比溶液, 评价员根据标准化培训对样品进行定量评价, 口感描述及定量范围见表8。

2.2.4 数据处理与分析 本实验由评价员进行感官评价, 由于人的主观性及个体差异可能造成不同评价员之间的苦味评价存在差异, 实际测试中个别数据会偏离整体水平, 但又不能作为异常值直接予以剔除, 因此参照文献方法^[8,13]采用 Grubbs 检验法对

试的口尝值。共获取69种口服液的345种半定量味觉信息(酸、辛、甜、咸味及整体口感味觉信息)、69种定量味觉信息(苦味味觉信息), 其苦、酸、辛、甜、咸味与整体口感感官味觉评价平均值分别为2.24、1.47、1.46、2.03、1.54、3.06, 以苦味与甜味为主, 其他味觉没有或几乎没有。

总69种口服液的整体口感分类结果中, 保济口服液、金复康口服液等19种(27.5%)被分为A(一

般或好喝);去感热口服液、抗病毒口服液等34种(49.3%)被评价为B(不好喝,但可以忍受);脑血疏口服液、小儿双金口服液等16种(23.2%)被评价为C(难喝)。其中有31种添加了掩味剂但整体口感分类仍然在B类与C类,占总69种口服液的44.9%。

苦味分类结果中,儿童清咽解热口服液、茵栀黄口服液、祛痰灵口服液等41种(59.4%)被评为甲(没有苦味或微苦);馥感啉口服液、蓝芩口服液、小儿双金清热口服液等23种(33.3%)被评为乙(可忍受的苦度);银翘解毒口服液、咳感康口服液、清肝利胆口服液等5种(7.3%)被评为丙(很苦);没有制剂被评为丁(不能忍受的苦度)。其中有19种添加了掩味剂但苦度依旧在乙类、丙类,占总69种口服液的27.5%。

25种儿童制剂中苦味分类结果中,儿童清咽解热口服液、小儿广朴止泻口服液等15种(60.0%)被评为甲类;馥感啉口服液、小儿解表口服液、小儿双金清热口服液、小儿热速清口服液等10种(40.0%)被评为乙类,无制剂被评为丙类,其中8种添加了掩味剂但苦度仍在乙类。

其他味觉评价中,酸味评价中被评为I、II级分别有40、29种;辛味评价中占比被评为I、II、III级分别有40、28、1种;甜味评价中被评为I、II、III级的分别有16、37、16种;咸味评价中被评为I、II、III级的分别有36、32、3种。

2.3 基于电子舌的味觉评价

2.3.1 参比液及样品制备

(1) 正极清洗液配制:取1 L量瓶,加7.46 g KCl、500 mL纯水,摇匀;再加300 mL无水乙醇,摇匀;再加0.56 g KOH,摇匀,定容,即得。

(2) 负极清洗液配制:取1 L量瓶,加500 mL纯水、300 mL无水乙醇,摇匀;再加8.3 mL浓盐酸,摇匀定容,即得。

(3) 参比液配制:取1 L量瓶,加0.045 g 酒石酸、2.24 g KCl、500 mL纯水,摇匀;再加纯水定容,即得。

(4) 玻璃电极浸泡维护液配制:加248.2 g KCl于900 mL纯水中,超声使之完全溶解,定容于1 L量瓶,即得。

(5) 电子舌实验样品制备:将3种口服液分别以原液及稀释2、5、10、25倍量测量其电子舌响应值,找到响应值较好的稀释倍数。根据预试验结果

选定稀释倍数为5倍。

2.3.2 测试方法

(1) 传感器活化:在进行测试之前,传感器取出后需浸泡在对应的维护液中24 h以上,在膜表面形成溶液膜(检测必备),其中,除甜味传感器GL1需浸泡在专属的甜味浸泡液中,其余传感器均浸泡在适量的参比溶液中,正负电极浸泡于玻璃电极浸泡维护液,活化24 h后方可安装使用。

(2) TS-5000Z型电子舌测试:首先分别在清洗液、参比液、另一参比液中清洗90、120、120 s,传感器在平衡位置归零30 s,达到平衡条件后,开始测试。样品测试时间30 s,输出先味值;后在2组参比液中分别清洗3 s,传感器插入新的参比液中测试回味30 s,循环测试4次,去掉第1次循环,取后3次平均数据作为测试结果。其中,甜味传感器GL1测试时循环测试5次,去掉第1次和最后1次循环,取中间3次平均数据作为测试结果。

(3) 传感器指标分析及数据采集:TS-5000Z型电子舌8根传感器中C00和AE1传感器也会各输出2种电子舌味觉值,分别称作先味和回味,而AN0和BT0传感器只输出回味值,GL1、CA0、CT0传感器只输出先味值,AAE除输出鲜味值外,同时输出了所测样品的味觉丰富度。

2.3.3 基于电子舌的味觉评价结果 电子舌评价中共利用8根传感器采集到69种口服液的11种味觉信息,分别为C00传感器采集到的酸性苦味(bitterness)、酸性苦味回味(aftertaste-B);AN0传感器采集到的碱性苦味回味(B-bitterness2);BT0传感器采集到的碱基盐类苦味(H-bitterness);AE1传感器采集到的涩味(astringency)、涩味回味(aftertaste-A);GL1传感器采集到的甜味(sweetness);CA0传感器采集到的酸味(sourness);CT0传感器采集到的咸味(saltiness);AAE传感器采集到的鲜味(umami)、丰富度(richness)。咸味与酸味的无味点分别为-6与-13,其他味觉的无味点都为0。

由图1可得清热类口服液的电子舌味觉相应值中,整体上以碱性苦味回味响应值最高,且根据电子舌评价结果可得其平均得分为19.38,这与口尝评价结果中苦味得分最高一致;其后为咸味、鲜味,响应值平均得分分别为12.73、10.32,甜味的响应值平均得分为1.91,这与口尝评价中甜味平均得分第2,咸味平均得分第5不一致,且咸味与苦味味

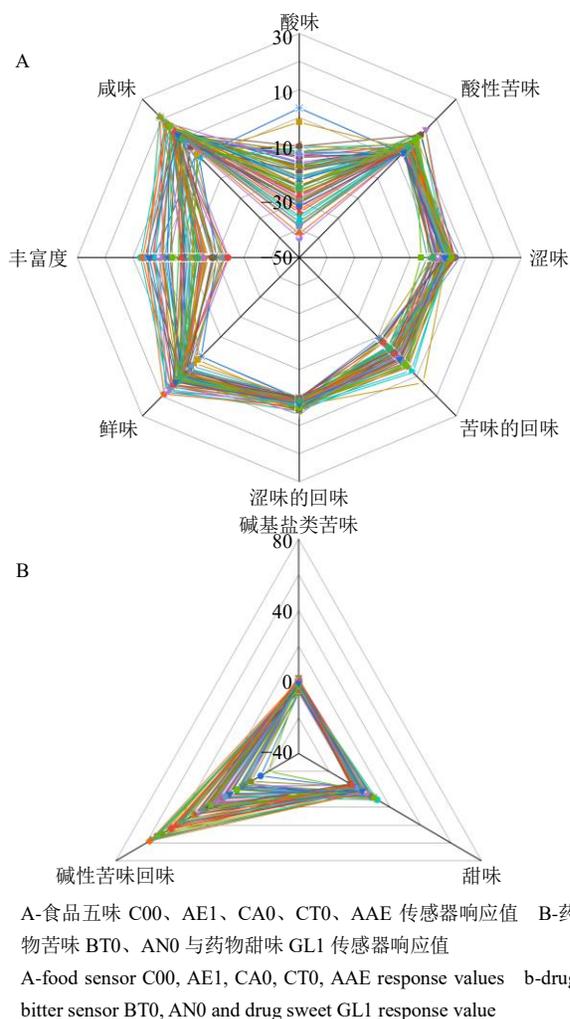


图 1 电子舌评价结果响应值

Fig. 1 Response values of electronic tongue evaluation results

响响应值均在无味点以上,共 55 种口服液的涩味响应值在无味点以上,占总样本的 79.7%,后续在深入研究时可在口尝实验中加入涩味评价,探究涩味对其整体口感的影响大小。有 60 种口服液的电子舌酸味评价响应值在无味点以下,这与口尝结果一致,表明清热类口服液大部分没有或较少含有酸味。

2.4 各类味觉信息的相关性分析

2.4.1 基于感官的各类味觉相关性分析

(1) Pearson 检验:将口服液的整体口感评分及五种味觉评分导入 SPSS 26.0 软件中进行 Pearson 检验,通过 Pearson 检验可以判断 2 个变量之间的相关性大小,其相关系数绝对值越接近 1,两者相关性越大。Pearson 检验结果显示,苦味、辛味、咸味分别与整体口感呈极显著负相关 ($P < 0.01$),相关系数分别为 -0.869 、 -0.604 、 -0.541 ,甜味与整体口感呈极显著正相关 ($P < 0.01$),相关系数为 0.794 ,

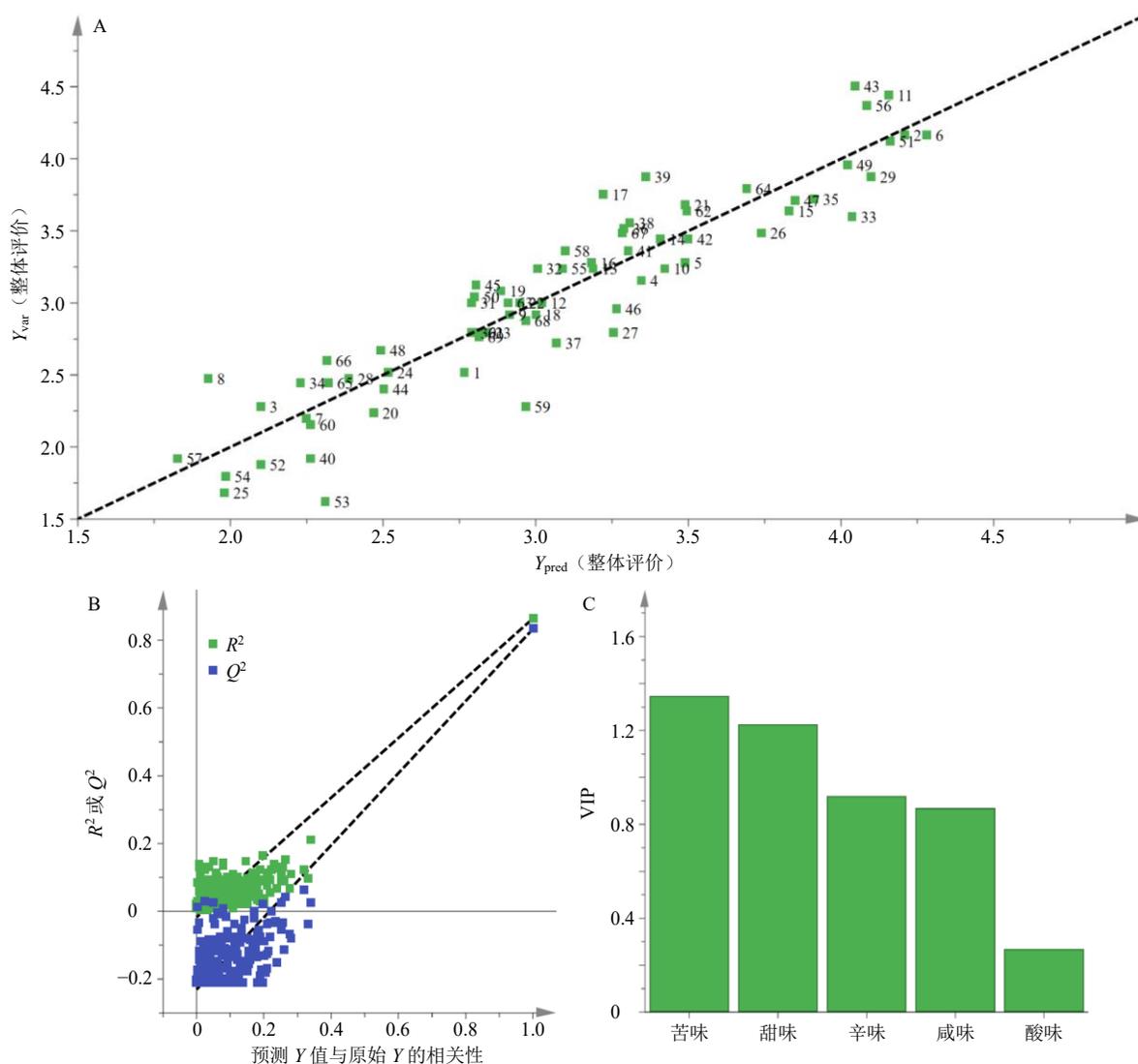
这也与常识相符。酸味与整体口感之间无显著相关性 ($P > 0.05$)。

(2) 多元线性回归:以口服液的整体口感评分为因变量,以 5 种口感评分为自变量进行线性回归。多元线性回归分析结果中 ANOVA 检验显著性 $P < 0.01$,说明模型具有显著性。多元线性回归方程的截距为 5.580 ,斜率(即回归系数)分别为 -0.520 (苦味)、 -0.092 (酸味)、 -0.338 (辛味)、 0.099 (甜味)、 -0.596 (咸味),据此可以得到线性方程 $y = -0.520 x_1 - 0.092 x_2 - 0.338 x_3 + 0.099 x_4 - 0.596 x_5 + 5.580$, $R^2 = 0.867$ 。

(3) 口服液整体口感预测模型:以整体口感得分为因变量,以其他 5 种口感得分为自变量导入 SIMCA 14.1 数据统计分析软件中,建立 PLSR 模型,并对模型进行置换检验,判断是否出现过拟合。PLSR 分析如图 2 所示。图 2-A 是 69 种口服液口感评价 Y 值与预测 Y 值的回归分析图,横坐标表示的是口感评价 PLSR 模型中的预测 Y 值,纵坐标表示的是口感评价的实测 Y 值(整体评价),得到其预测模型为 $Y = X - 1.012^{-0.007}$, $R^2 = 0.8743$,说明该模型预测能力强;图 2-B 横坐标表示的是经过 200 次置换检验后随机模型与原模型的相似度,纵坐标表示的是 R^2 、 Q^2 的值。是否过拟合的判断标准是: R^2 回归线在 Y 轴的截距小于 0.4 , Q^2 回归线在 Y 轴的截距小于 0.05 , R^2 、 Q^2 拟合回归线斜率大于 0 ,则说明模型没有出现过拟合。本研究进行 200 次置换检验,结果发现:置换检验的 R^2 回归线的 Y 轴截距为 -0.0176 , Q^2 回归线的 Y 轴截距为 -0.3290 ,表明建立的模型没有出现过拟合,预测能力良好;图 2-C 为口尝结果 PLSR 模型获取其变量重要性投影图,通过该模型获取其变量重要性投影(variable importance for the project, VIP)值, VIP 值是反映自变量对因变量的解释能力的重要指标, VIP 值越大说明自变量对因变量解释能力越强,其中苦味和甜味 VIP 值 > 1 ,说明苦味和甜味是影响口服液整体口感的重要变量。

2.4.2 基于电子舌的各类味觉响应值相关性分析

(1) Pearson 检验:将电子舌 AN0、BT0、C00 传感器的味觉响应值与口尝苦度得分导入 SPSS 26.0 中进行 Pearson 检验分析其相关性。由于酸性苦味回味电子舌响应值 58.0% 都在无味点以下,因此选择碱性苦味回味、碱性盐类苦味、酸性苦味 3 种苦味电子舌响应信号与口尝苦度进行 Pearson 相



A-69种口服液口感评价Y值与预测Y值回归分析图 B-置换检验图 C-重要变量投影图
A-observed vs predicted B-permutation test C-VIP

图2 整体口感与5种口感之间的PLSR模型
Fig. 2 PLSR model between whole taste and five tastes

相关性检验，结果可得，碱性盐类苦味、酸性苦味均与口尝苦度值有显著相关性 ($P < 0.05$)，相关系数分别为 0.280、-0.347。

(2) 多元线性回归：以感官味觉评价的苦味评分为因变量，以电子舌 AN0、BT0、C00 传感器的味觉响应值为自变量进行线性回归，结果表明电子舌测试碱性苦味回味、碱性盐类苦味、酸性回味与口尝苦味均无显著线性关系。

(3) 基于电子舌的苦度预测模型：以感官味觉评价的苦味评分为因变量，以电子舌 AN0、BT0、C00 传感器的味觉响应值为自变量导入 SIMCA 14.1 数据统计分析软件中，建立 PLSR 模型，并对模型进行置换检验，判断是否出现过拟合。结果中

$R^2 = 0.137$ ，该模型预测能力不强。

2.4.3 苦度预测模型的建立

(1) 半定量苦度预测模型：根据《中国药典》2020 年版中对中药饮片味道的描述按照“极苦”“苦”“微(稍)苦”进行分类，并对口服液的制备工艺进行检索，共得到 33 种口服液处方组成。由于银黄口服液复方组成为金银花提取物(以绿原酸计)、黄芩提取物(以黄芩苷计)，茵栀黄口服液中复方组成为茵陈提取物、栀子提取物、黄芩提取物(以黄芩苷计)、金银花提取物，祛痰灵口服液复方组成中含有鲜竹沥(液体)，藿香正气口服液中具有广藿香油(液体)、紫苏叶油(液体)，清开灵中含有非常规药物胆酸，以上组成在《中国药典》中无

描述,故剔除5种口服液后对剩余28种口服液的苦味饮片含量与苦度进行分析。

对口服液中的极苦饮片含量、苦味饮片含量、微苦饮片含量以及是否添加掩味剂(未添加掩味剂记为1,添加掩味剂记为2)取对数,通过公式“新数据=(原数据-均值)/标准差”进行标准化处理后得到 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 ,采用 Excel“规划求解”方法,以 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 为自变量,口尝苦度 (I) 为因变量,建立基于单味中药饮片等级苦度信息的

复方中药口服液整体苦度预测模型(半定量化)。关系式如下: $I=f_i(X_1, X_2, X_3, X_4)=k_1X_1+k_2X_2+k_3X_3+k_fX_4$, k_1 、 k_2 、 k_3 、 k_f 为待定参数。

由表9可得,清热类口服液的苦度与所含苦味饮片含量有关,当 $n=24$ 时,预测苦度与真实苦度相关系数 (r) = 0.703 > 0.537 (临界系数),表示预测苦度的拟合方程有意义,此时 $I=0.342 X_1+0.475 X_2+0.216 X_3$,根据结果可得,清热类口服液的口尝苦味得分与是否添加掩味剂或无显著相关性。

表9 基于口服液中药味半定量苦度信息的整体苦度预测模型建立结果

Table 9 Results of bitterness prediction model based on semi-quantitative bitterness information of oral liquid flavors

序号	极苦饮片 系数 (k_1)	苦味饮片 系数 (k_2)	微苦饮片 系数 (k_3)	掩味剂 系数 (k_f)	r	r 临界值	P	n	备注
1	0.335	0.001	0.001	0	0.336	0.388	>0.05	28	
2	0.488	0.325	0.128	0	0.502	0.369	<0.05	27	去掉夏枯草口服液
3	0.320	0.335	0.349	0	0.609	0.515	<0.01	26	去掉夏枯草口服液、金莲花口服液
4	0.320	0.424	0.342	0	0.662	0.526	<0.01	25	去掉夏枯草口服液、金莲花口服液、 养阴清肺口服液
5	0.343	0.475	0.216	0	0.703	0.537	<0.01	24	去掉夏枯草口服液、金莲花口服液、 柴胡口服液、养阴清肺口服液

(2) 定量化苦度预测模型:基于课题组此前对苦味饮片水煎液标准表观苦度评价结果^[7],根据苦味饮片水煎液质量浓度 (C_0) 与其口尝苦度 (I_0),将质量浓度取对数后,根据韦伯-费希纳定律,计算出各苦味饮片对应的苦度系数 (k_0),然后根据各饮片的含量计算出各口服液中所含苦味饮片的标准表观苦度 (I_{xn}),将各苦味饮片的标准表观苦度进行加和从而得到复方中药口服液的预测苦度 ($I_{预测}$),建立基于单味饮片标准表观苦度的复方中药口服液整体苦度预测模型(定量化),探讨 $I_{预测}$ 与真实苦度 ($I_{真实}$) 之间的相关性。关系式如下:

$$I_0 = k_0 \lg C_0$$

$$I_{xn} = k_0 \lg C_x$$

$$I_{预测} = I_{x1} + I_{x2} + \dots + I_{xn}$$

最终得到20组基于定量信息的中药口服液苦度预测值,其 $I_{预测}$ 与 $I_{真实}$ 的相关性如图3所示,由图3可得,通过对复方口服液中的苦味饮片的苦度进行加和,得到的 $I_{预测}$ 与 $I_{真实}$ 之间的线性关系 $y=0.0622x+0.6634$, $R^2=0.5638$,查临界值表可得,其相关系数 $r=0.751 >$ 临界系数 $0.561 (P < 0.01, n=20)$,说明基于中药单味饮片标准表观苦度的复方中药口服液整体苦度预测模型建立可行。

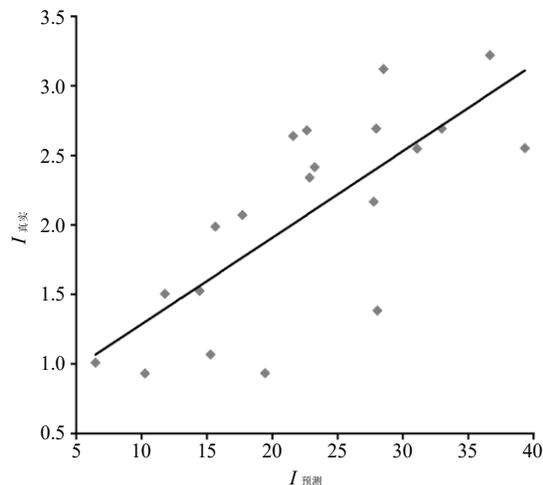


图3 预测苦度 $I_{预测}$ 与真实苦度 $I_{真实}$ 的相关性

Fig. 3 Correlation between predicted bitterness and real bitterness

3 讨论

3.1 清热类口服液味觉现状

本研究对市售清热类口服液进行味觉评价研究,由结果可得:清热类口服液有超过4成在“很苦或可忍受的”范围内,大部分口服液的口感都在“不好喝或难喝”的范围,有超过6成添加了掩味剂,添加掩味剂的制剂中有将近一半仍在乙/丙类,有超

过 7 成仍在 B/C 类; 25 种儿童适用制剂中 4 成有“可忍受的苦度或很苦”, 大部分在“不好喝或难喝”的范围, 有超过 6 成添加了掩味剂, 添加掩味剂的制剂中有超过 4 成仍然在乙/丙类, 有近 7 成仍在 B/C 类。说明多数企业对制剂口感较为重视, 但采取的掩味技术效果并不理想。清热类口服液中没有添加掩味剂的制剂中有近 8 成在 B/C 类, 有近 4 成在乙/丙类, 有必要进行进一步的掩味处理。

以上都表明目前清热类口服液的整体口感不容乐观, 已经添加了掩味剂的口服液的味觉现状仍有较大的改进空间。研究发现, 该类制剂现有的掩味技术以添加甜味剂为主, 掩味原理及掩味剂品种单一, 缺乏灵活性, 并不能够完全满足其掩味需求, 并且中药饮片化学成分多样复杂, 很多饮片都具有独特的苦味, 且在炮制、配伍、煎煮、制剂等过程中, 各成分之间常发生多种反应, 生成新物质, 各物质的致苦机制也不一样。这些情况都导致多数中药制剂苦味复杂、强烈而持久, 使得常用的掩味方法在中药制剂中的应用受到很大限制^[14]。因此, 中成药的掩味课题仍是药学领域的重要课题, 且由于中药液体制剂多成分、大剂量、非固体的特点, 有必要采取以抑苦为主, 增甜、加香为辅的复合掩味技术, 才能整体提升中药口服液体制剂的口感。

3.2 口服液苦度预测模型的探讨

本课题将口服液中的苦味药物成分含量进行统计, 采用 Excel 中“规划求解”对口服液的苦味评分与成分、是否添加掩味剂之间进行分析。夏枯草口服液复方组成中仅含夏枯草 (800 g/L), 夏枯草在《中国药典》2020 年版中描述为气微, 味淡, 其不含苦味饮片, 因此表 9 中将夏枯草口服液进行排除, 金莲花口服液复方组成中仅含金莲花 (450 g/L), 金莲花在《中国药典》2020 年版中无描述, 在《中华本草》中描述为气微, 微苦, 其预测苦度较真实苦度不苦, 由于金莲花在《中国药典》2020 年版中无描述, 因此上述对于金莲花的描述可能不够准确, 其苦味程度如何有待深入研究。养阴清肺口服液预测苦度比真实苦度更苦, 原因可能在养阴清肺口服液的中药复方组成中含有地黄 (味微甜)、甘草 (味甜), 起到一定的调和作用, 且薄荷味辛凉, 也能够起到改善口味的作用。柴胡预测苦度较真实苦度更苦, 可能是因为柴胡口服液中添加掩味剂, 对其苦度起到一定改善作用。

若将以上误差较大的样品排除, 可得 $k_1 =$

0.343 , $k_2 = 0.475$, $k_3 = 0.216$, $k_7 = 0$, $r = 0.703 >$ 相关系数临界值 0.537 , $P < 0.01$, $n = 24$, 但常理来说, 极苦饮片由于具有更高的苦度, 其系数 k_1 应高于其他因素, 而本预测模型中 k_1 较小, 原因可能在于复方组成中含有极苦饮片的样本量较少, 且此模型数据来源不够精细, 因此本预测模型也具有一定的局限性。基于以上分析, 建立口服液苦度预测模型的可行性高, 未来有望建立更加精准的口服液苦度预测模型, 为中药口服液体制剂的口感研究奠定基础。

3.3 影响中药口服液体制剂口感的因素

影响中药口服液体制剂口感的因素包括外部因素和内部因素。外部因素除上述 5 种味觉外, 也包括嗅觉, 例如中药的“五味”中辛味就是由嗅觉器官及受体感知和传递的^[15], 因此中药液体制剂的掩味不仅要掩盖其不良味觉, 必要时还要掩盖其不良嗅觉, 正如课题组此前提出的中药掩味 3 部曲抑苦、增甜、加香^[16]。影响中药口服液体制剂口感最主要的内部因素是其物质基础, 例如本研究中 69 种口服液有一半以上都含有黄芩, 黄芩苷是黄芩解热作用重要的物质基础^[17], 黄芩苷的苦味能够影响制剂的口感, 而黄芩苷的呈苦机制目前并不明确, 因此后续也应对此类制剂中含有的苦味物质的呈味机制进行探究, 可利用分子对接等计算机模拟方法模拟其与苦味受体的结合机制, 进一步为苦味掩蔽工作提供理论基础。

3.4 中药口感评价方法的探讨

口感是决定患者用药依从性和口服制剂市场占有率的重要因素^[18-19], 因此口感评价方法是重中之重。传统的中药口感评价方法主要是口尝法, 如《景岳全书》曰: “每当用药, 必逐件细尝, 既得其理, 所益无限”。口尝法是医家认识药物、鉴别真伪和辨识性能的重要方法, 在指导临床用药时发挥重要作用^[20], 现代口尝评价方法更是最基础应用最广泛的评价方法。随着时代的发展, 电子感官技术已经被广泛用于辛味中药气-味的表征研究^[21]、中药质量辨识^[22-23]、药物苦度定量研究^[8, 24-26]等, 在中药掩味研究方面也有颇多应用^[10, 26-27], 电子感官用于中药口感评价已成趋势。但是, 本研究中利用电子舌评价并未得到较多有价值的信息, 部分信息与口尝结果有所出入。究其原因, 人类的舌上有成千上万个味蕾, 苦味的味蕾较其它味觉的味蕾分布要更为密集得多, 而电子舌传感器数量有限, 能够获得的信息也有限, 虽然电子舌在灵敏度或检测限方面可能有

所提高,且无口尝法中的安全性风险,但在丰富度及复杂味觉的评价方面尚不能与人类口尝相媲美,未来有待于发展出更先进的味觉传感器技术,能够更进一步的用于口感评价。清热类中药口服液体剂在市场上所占份额颇多,其口感问题与社会生活息息相关,本研究对清热类口服液的酸、甜、苦、辛、咸5种口味以及整体口感进行评价,并探究口感呈现效果的深度原因,有利于后续对清热类口服液口感的进一步研究,乃至实现对清热类口服液的精准掩味,以此提高病人的服药依从性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵玥瑛,王昌海,张泽康,等.口服制剂口感评价方法的应用进展[J].中国中药杂志,2022,47(2):358-366.
- [2] 高铭,王晴,雷蕾,等.5种红曲发酵食物的电子感官评价与对比[J].中国果菜,2021,41(9):6-12.
- [3] 洪英华,蔡莹莹,谷凤林,等.香草兰豆荚加工过程物性测定与风味电子感官分析[J].热带作物学报,2018,39(3):559-564.
- [4] 王鑫,李雅丽,马美俊,等.红枣发酵饮料的研制及电子感官技术在其货架期评定中的应用[J].食品与发酵工业,2020,46(5):140-146.
- [5] 郑玉,谢兴亮,刘俊,等.基于pH调控多酚-唾液蛋白结合作用的三果汤含片涩味掩蔽方法研究[J].中草药,2022,53(13):3953-3961.
- [6] 刘震营,徐靓,吴翠,等.基于HS-SPME/GC-MS和电子感官技术考察柏子仁变质前后的品质变化[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(21):129-137.
- [7] 桂新景,张璐,张璞,等.基于经典人群口尝评价法的中药饮片水煎液味觉评价[J].医药导报,2021,40(11):1544-1551.
- [8] 李学林,张耀,陈鹏举,等.基于口尝评价和电子舌评价的药物苦味叠加规律研究[J].中国中药杂志,2019,44(23):5134-5142.
- [9] 李学林,康欢,田亮玉,等.不同类型掩味剂对龙胆、苦参、穿心莲、莲子心4种中药水煎液的抑苦效能及抑苦规律评价[J].中草药,2018,49(22):5280-5291.
- [10] 李学林,田亮玉,张耀,等.4种苦味抑制剂对3种苦味成分的掩味效果[J].中成药,2018,40(8):1741-1747.
- [11] 张璞,张耀,桂新景,等.基于经典人群口尝法和电子舌法的中药饮片水煎液苦度叠加规律研究[J].中草药,2021,52(3):653-668.
- [12] 刘瑞新,张杏芬,李学林,等.3种口尝评价方法用于药物苦度评价的比较[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(20):118-122.
- [13] 刘瑞新,王艳丽,张耀,等.基于Grubbs规则和MATLAB语言快速剔除异常值方法的建立及其在药物苦度评价中的应用[J].中国药房,2019,30(2):176-182.
- [14] 肖珍,李周,孙杨杨,等.中成药掩味技术研究进展[J].中国中药杂志,2021,46(2):333-339.
- [15] 韩彦琪,许浚,龚苏晓,等.基于味觉、嗅觉受体分子对接技术的中药性味物质基础研究的路径和方法[J].中草药,2018,49(1):14-19.
- [16] 李学林,张杏芬,刘瑞新.中药汤剂掩味技术探讨[J].中医研究,2012,25(12):67-70.
- [17] 姜希红,刘树民.黄芩药理作用及其化学物质基础研究[J].中国药师,2020,23(10):2004-2010.
- [18] Petrovick G F, Breitkreutz J, Pein-Hackelbusch M. Taste-masking properties of solid lipid based micropellets obtained by cold extrusion-spheronization [J] *Int J Pharm*, 2016, 506(1/2): 361-370.
- [19] Koren G, Rieder M J, Amitai Y. Averting the foul taste of pediatric medicines improves adherence and can be lifesaving-Pheburane[®] (sodium phenylbutyrate) [J]. *Patient Prefer Adher*, 2016, 2016: 2141-2144.
- [20] 林丽,晋玲,高素芳,等.中药材传统经验鉴别术语与药用植物学的内在联系研究[J].中国药房,2015,26(27):3870-3874.
- [21] 曹煌,张铁军,张静雅,等.基于电子鼻和电子舌技术的辛味中药气-味的表征研究[J].中草药,2016,47(11):1962-1967.
- [22] 秦宇雯,费程浩,苏联麟,等.基于Heracles NEO超快速气相色谱电子鼻对温郁金醋制前后气味差异标志物的快速识别研究[J].中草药,2022,53(5):1313-1319.
- [23] 刘瑞新,郝小佳,张慧杰,等.基于电子眼技术的中药川贝母真伪及规格的快速辨识研究[J].中国中药杂志,2020,45(14):3441-3451.
- [24] 高晓洁,白明学,桂新景,等.基于苦味阈值浓度的药物分子苦度定量方法研究[J].中草药,2022,53(3):696-703.
- [25] 李学林,桂新景,刘瑞新,等.基于电子舌法对中药苦味化合物苦度的预测[J].中国新药杂志,2016,25(11):1307-1314.
- [26] 刘瑞新,王艳丽,田亮玉,等.基于口尝法和电子舌法的多类苦味抑制剂对盐酸小檗碱的抑苦效能及抑苦规律研究[J].中国药理学杂志,2019,54(3):208-218.
- [27] 李学林,陈鹏举,桂新景,等.电子舌在羟丙基-β-环糊精抑苦规律研究中的应用[J].中草药,2017,48(20):4235-4244.

[责任编辑 郑礼胜]