



团 体 标 准

T/CACM 1574—2024

中药口服液体制剂苦度感官评价技术规范

Technical specification for sensory evaluation of bitterness of oral liquid preparation
of traditional Chinese medicine

2024 - 01 - 31 发布

2024 - 01 - 31 实施

中 华 中 医 药 学 会 发 布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 伦理审查	6
5 一般要素	6
6 评价方法的选择	6
6.1 概述	7
6.2 排序	7
6.3 评分	7
6.4 确认及记录	7
7 口尝评价	7
7.1 口尝实验设备与环境要求	7
7.2 标准参比样的制备与处置	7
7.3 待评价样品的确认、制备及处置	8
7.4 评价员口感评价的标化	8
7.5 口尝试验操作	8
8 异常值处理	9
8.1 概述	9
8.2 格拉布斯 (Grubbs) 检验	9
8.3 狄克逊 (Dixon) 检验	9
9 方法学验证	9
附录 A (规范性) 参比样苦度的确定	11
附录 B (资料性) 回答表样式	12
参考文献	13

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020 《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件中的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中华中医药学会中药制剂分会、河南中医药大学第一附属医院、北京中医药大学提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：河南中医药大学第一附属医院、北京中医药大学、河南省药品医疗器械检验院、陕西中医药大学、中国标准化研究院、郑州众生实业集团有限公司、中国农业大学、河南工业大学、郑州市中医院、浙江中医药大学、南方医科大学、广西中医药大学第一附属医院、广州中医药大学第一附属医院、河南中医药大学、郑州市妇幼保健院、河北省中医院、成都中医药大学、杭州市中医院、湖北省中医院、上海中医药大学曙光医院、天津市中医药研究院附属医院、河北省沧州中西医结合医院。

本文件主要起草人：刘瑞新、吴清、王青晓、宋逍、桂新景。

本文件参与起草人：赵镭、吴志生、戴幸星、倪元颖、李学林、唐洪梅、万海同、谭晓梅、黄敏、关胜江、许飞、高晓洁、黄海英、施钧瀚、姚静、张璐、尹兴斌、杜守颖、徐冰、薛义博、刘力、贾永艳、胡慧玲、陈树和、陈洪燕、梁颖、安雅婷、陈红梅、张梅、闫国强、李楠、康冰亚、王艳丽、王盼盼、段晓颖。

引 言

中药口服液体制剂包括中药合剂、糖浆剂和中药汤剂等，因其服用方便、起效快等特点，临床应用广泛。然而，这类制剂通常含有苦味中药成分，多数口感较差，而因其液体制剂的特点，其掩味难度较固体制剂大，一定程度上降低了患者服用该类制剂的依从性，限制了其临床应用和发展。因此，基于科学合理的药剂学手段掩盖药物苦味、提高患者的服药依从性是十分必要的，而掩盖苦味离不开苦度评价。常用的药物苦味评价方法有多种，而感官评价方法是最直接、真实且相对准确的一种方法，即通过评价员口尝对药物苦度进行描述和评分。然而，目前的苦度感官评价方法存在操作流程不规范、技术参数不统一等诸多问题。例如，是否进行伦理审评不统一；评价员年龄、性别、人数、纳入排除标准不统一；是否基于不同浓度的系列参比液对评价进行标化及如何标化不统一；样品制备方法不统一；评价流程、半定量/定量方式、单次评价样品体积、温度、时间及时间间隔不统一；数据采集及处理方法不统一等。苦度感官评价方法整体上缺乏全面统一的标准规范。这种现状，不利于中药苦度信息的准确把握、不利于精准实现中药口感提升、不利于中药口服液体制剂研发水平提升。

本文件旨在建立中药口服液体制剂苦度感官评价标准，规范中药口服液体制剂苦度感官评价过程中的系列技术步骤和参数，以便于精准获取中药口服液体制剂适宜的掩味剂或掩味工艺，从而丰富中药药剂学的研究内容。该规范由主要起草人结合前期的研究成果及相关领域内容起草后，经中药药剂学领域、化药领域、食品领域的资深专家充分讨论和论证后建立和实施。一方面，可使不同类型、不同剂型的中药制剂在进行苦度感官评价试验时更加标准化、规范化；另一方面，在该规范实施后，中药苦度感官评价试验方案将得以优化，影响因素将得以有效控制，评价结果的信度和效度将得以保证，这对于科学评价中药制剂关键口感品质，基于患者的感受提高中药制剂的接受度，更好地发挥我国传统中药制剂的药效，推动中医药现代化事业的发展具有重要的意义。

中药口服液制剂苦度感官评价技术规范

1 范围

本文件规定了采用感官评价方法进行中药口服液体制剂苦度测试的技术要素和要求，包括评价员筛选原则、实验条件、实验方法、数据处理方法。

本文件适用于中药口服液体制剂（包括但不限于中药口服液、合剂、汤剂、临床最终用药形式为口服液体制剂的中药颗粒剂）的苦度评价。中药口服液体制剂其他口味评价可参照执行。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 4883—2008 数据的统计处理和解释 正态样本离群值的判断和处理

GB/T 10221—2021 感官分析 术语

GB/T 39625—2020 感官分析 方法学 建立感官剖面的导则

3 术语和定义

GB/T 10221—2021界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

中药口服液体制剂 oral liquid preparation of traditional Chinese medicine

一类制剂形式为液体，给药途径为口服的中药制剂。

注：如中药合剂、中药糖浆剂等，广义上也包括临床应用较为广泛的中药汤剂。此外，由于中药颗粒剂（含中药配方颗粒）的最终用药形式为温开水或开水冲服，具有与中药口服液体制剂相类似的特点，因此，将其纳入本文件的适用范畴。

3.2

苦味 bitterness; bitter taste

由如盐酸小檗碱、奎宁、咖啡因等物质的稀水溶液产生的一种基本味。

[来源：GB/T 10221—2021，5.5，有修改]

3.3

苦度 intensity of bitterness

苦味感觉的强度。

注：在文件中，苦味程度的量度为标准表观苦度。

3.4

苦度等级 bitterness level

按照苦味程度的不同将其定义成的若干等级。

注：本文件将苦味分为5个苦度等级：

I级表示“没有苦味或几乎没有苦味”。其对应的苦度值覆盖范围为[0.5, 1.5)；

II级表示“略有苦味”。其对应的苦度值覆盖范围为[1.5, 2.5)；

III级表示“有苦味但可接受”。其对应的苦度值覆盖范围为[2.5, 3.5)；

IV级表示“很苦，但是仍然可以忍受”。其对应的苦度值覆盖范围为[3.5, 4.5)；

V级表示“不能忍受的苦味”。其对应的苦度值覆盖范围为[4.5, 5.5)。

3.5

参比样 reference sample

为定义或阐释一个特性或给定特性的某一特定强度水平而严格筛选出的物质，所有其他样品都与之比较，某些情况下参比样可以不是测试产品。

[来源：GB/T 10221—2021, 3.21, 有修改]

3.6

阴性参比样 negative reference samples

确认没有苦味的特殊参比样，一般为水或不同浓度的柠檬黄水溶液。

3.7

评价 rating

用顺序标度测量方法，按照分类方法中的一种记录每一感觉（此处指苦度）的量值。

3.8

感官评价 sensory evaluation

用于唤起、测量、分析和解释通过视觉、嗅觉、味觉和听觉而感知到样品及其物质的特征或性质的一种科学方法。

[来源：GB/T 10221—2021, 3.1, 有修改]

注：在本文件中，由于限定为对苦度的感官评价，因此特指味觉感官评价（口感评价）。

3.9

口尝 tasting

通过入口品尝对样品进行评价的方法。

3.10

筛选 screening

初步挑选的过程。

[来源：GB/T 10221—2021, 6.8]

3.11

苦度评价标准化 standardization of bitterness evaluation

在对待评价样品进行苦度感官评价之前，由研究者组织的对评价小组成员进行的一类特定的培训过程，该过程使每位评价员基于事前确定的不同浓度的参比样及其所对应的苦度等级与苦度值而作出反馈、校正、调整，以加深评价员对其特定苦度定性描述与定量标度的记忆并有利于实现对待评价样品进行统一、稳定评价的标准化的过程。

注1：简称标化。

注2：本文件中不同浓度的参比样指标准参比苦味物质的水溶液。

注3：本文件中苦度值指标准表观苦度。

3.12

评价员 assessor

参加感官测试的人员。

[来源：GB/T 10221—2021, 3.5]

3.13

受试者 subject

对“涉及人的生物学领域”中临床试验研究对象的称呼。

注：本实验中评价员也被认为是受试者，在本文件中统称为评价员。

3.14

志愿者 volunteer

在不为任何物质报酬的情况下，能够主动承担社会责任而不获取报酬，奉献个人时间和助人为乐行动的人。

注：参与感官评价的人员有时也被称为志愿者，在本文件中统称为评价员。

3.15

优选评价员 selected assessor

挑选出的具有进行感官测试能力的评价员。

[来源：GB/T 10221—2021, 3.6]

3.16

评价小组 sensory panel

参加感官分析的评价员组成的小组。

[来源：GB/T 39625—2020, 3.11]

3.17

伦理委员会 ethics committee

由医学、药学及其他背景人员组成的委员会，其职责是通过独立地审查、同意、跟踪审查试验方案及相关文件、获得和记录受试者知情同意所用的方法和材料等，确保受试者（评价员）的权益、安全受到保护。

3.18

经典人群口感评价方法 traditional human taste panel method; THTPM

一种借助评价小组的味觉感官，基于一定的技术规范和流程，对药品或食品的口感进行评价的方法。

注：简称口尝法。

3.19

标准参比苦味物质 standard reference bitter substances; SRBS

用于苦度感官评价的基准参比物质，

注：如药品级98%纯度的盐酸小檗碱。基准参比物质应安全无毒、苦味纯正、价廉易得、苦味阈值浓度适中。用于中药苦度感官评价，还能反映中药属性和特点。

3.20

标准参比苦度 standard reference bitterness; SRB

配制一系列浓度的标准参比苦味物质的水溶液，经过评价小组多轮的评价，确定最能代表各苦度等级的浓度以及各浓度所对应的苦度，即标准参比苦度。

注：上述确定好的标准参比苦度样品，简称标准参比样。

3.21

标准表观苦度 standard apparent bitterness; SAB

按照经典人群口感评价方法的操作规范，以标准参比苦度为参比进行评价而获得的待评价样品的苦度。

注1：其评价过程包括对待评价样品苦度等级的确定，以及在该苦度等级下的苦度值评分两个步骤。

注2：标准表观苦度与样品的浓度有关，即同一样品在不同浓度下的标准表观苦度不一样，在本文件中，统称为苦度。

3.22

再现性 reproducibility

在不同测试条件下，或由不同的评价员或评价小组对同一测试样品评价结果的一致性。

[来源：GB/T 10221—2021, 3.46]

3.23

重复性 repeatability

在相同测试条件下，同一评价员或评价小组对同一测试样品评价结果的一致性。

[来源: GB/T10221—2021, 3.45]

3.24

排序[法] ranking

给评价员同时提供两个或两个以上样品, 要求评价员将样品按特定的感官特性的强度或程度进行顺序排列。

[来源: GB/T 10221—2021, 6.4]

3.25

评分[法] scoring

用对产品或产品特性具有数学意义的数字来评价产品或产品特性。

[来源: GB/T 10221—2021, 6.7]

3.26

排序评分法 integrated score evaluation method; ISEM

评价员不仅将样品按特定的感官特性的强度或程度进行顺序排列, 还对其特性可能所处强度范围的特定位置赋予具有数学意义的值, 即排序评分法。

3.27

异常值 outlier

不符合数据整体模式的评估数据, 或在相同条件下评估同样或类似产品时得到的、与其他评价结果有较大差别的数据。也称离群值。

[来源: GB/T 10221—2021, 3.43]

3.28

格拉布斯 (Grubbs) 检验法 Grubbs test

一种基于 Grubbs 规则对一组正态分布的测量数据进行检验并剔除 (若有) 其中异常值的检验方法。即, 如果一组数据中个别数据偏离平均值很远, 基于该方法可判断其偏离程度并确定是否可将其从此组测量数据中剔除。

Grubbs 检验法一次只能剔除一个异常值。若某组数据中可能有多个异常值, 需要运行多次 Grubbs 检验。

[来源: GB/T 4883—2008, 7.2]

3.29

狄克逊 (Dixon) 检验法 Dixon test

一种基于 Dixon 规则对一组正态分布的测量数据进行检验并剔除 (若有) 其中异常值的检验方法。Dixon 检验法一次能剔除一个或多个异常值。

[来源: GB/T 4883—2008, 7.3]

3.30

双侧检验 two-sided test

当统计分析的目的是要检验样本平均数和总体平均数，或样本成数有没有显著差异，而不问差异的方向是否是正差还是负差时，所采用的一种统计检验方法。

3.31

检出水平 detection level

为检出离群值而指定的统计检验的显著性水平。

[来源：GB/T 4883—2008，3.1.4]

3.32

剔除水平 reject level

为检出离群值是否高度离群而指定的统计检验的显著性水平。

[来源：GB/T 4883—2008，3.1.5]

4 伦理审查

根据国家有关规定，应遵守医学伦理规范，依法通过伦理委员会伦理审查，取得评价员的书面知情同意。

5 一般要素

对招募的评价员进行包括苦味敏感度等在内的严格筛选，根据具体试验目的确定适宜评选员数量，在试验前签订知情同意书。

招募的评价员要求如下。

a) 纳入标准：

- 年龄 18 岁~40 岁，身体健康；
- 能够保证参与口感评价时间；
- 有主观能动性（意愿和兴趣）；
- 阅读并充分理解评价员须知，签署知情同意书。

b) 排除标准：

- 有严重口腔疾病者；
- 具有抑郁、焦虑、紧张等不良情绪者；
- 口尝柠檬黄水溶液评价有苦味的志愿者；
- 怀孕、哺乳期、有遗传病史、易过敏体质、有胆囊炎及胃肠道严重疾病者；
- 具有其他可能影响味觉的不良嗜好，如嗅觉或味觉下降，烟、酒依赖等；
- 对苦味耐受性较强，或对苦味特别敏感，对中药排斥者；
- 有其他原因不宜参加实验者。

6 评价方法的选择

6.1 概述

采用排序评分法进行评价。根据 GB/T 39625—2020，评价员数量一般应为 16 位~30 位合格的评价员。

单一样品的评价，直接按评分法进行评价。根据 GB/T 39625—2020，评价员数量应不少于 8 位，宜 12 位~15 位。

6.2 排序

采用排序法进行排序（单一样品评价忽略此步骤）。研究者事先准备不重复的随机三位码编码的待评价样品，请评价员按照苦度从低到高的顺序对样品进行排序，并记录于预先设计好的“回答表”中。每个样品可重复评价，评价下一个样品时要漱口至口腔中无味，并休息 2 min~3 min，每轮（不超过 8 个）样品间休息 40 min。

6.3 评分

按评分法进行评分。评价员根据自己的口尝感受，结合标化过程的标准参比样中的等级和附录 A 中表 A.1 中的苦度描述与取值范围，确定某样品所在的苦度级别，并给予具体的苦度值，记录于预先设计好的“回答表”中，漱口，漱口后休息 2 min~3 min 或更长时间直至口腔无异味，再进行下一个样品。

6.4 确认及记录

确认评分与排序的结果没有冲突后，将结果记录到回答表中（见附录 B）。

7 口尝评价

注：采用口尝法（经典人群口感评价方法）对样品进行苦度感官评价。

7.1 口尝实验设备与环境要求

实验设备与环境要求如下：

- a) 实验设备：玻璃杯、烧杯、玻璃棒、容量瓶、温度计、水浴锅、废液桶，除一次性使用材料外，玻璃杯等使用器具应洗净、灭菌、干燥，且玻璃杯容量大小统一（规格 30 mL）；
- b) 实验设施：供评价员进行口感评价工作的检验区、样品准备区、样品贮藏室、评价员休息室；
- c) 环境要求：评价员应在独立空间进行评价，以在评价过程中减少干扰并避免相互交流；口感评价需在安静无干扰的室内进行，且应控制噪声；实验环境应尽量保持无气味，实验环境内的设施和装置也不应散发气味干扰评价；实验环境的温度应可控，如果相对湿度会影响样品的评价时，实验环境的相对湿度也应可控，除非样品评价有特殊条件要求，环境的温度（20℃~24℃）和相对湿度（45%~55%）都应尽量让评价员感到舒适。

7.2 标准参比样的制备与处置

按照表 A.1 所示, 配制不同浓度的盐酸小檗碱溶液作为标准参比样。为避免不同浓度盐酸小檗碱溶液本身颜色间存在偏差导致评价员测评结果受视觉影响, 因此选择添加适宜浓度的着色剂柠檬黄, 以使其相互之间无显著的颜色差异。5 种标准参比样中柠檬黄的浓度分别为 $0.7000\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $0.6860\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $0.6300\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $0.5600\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $0.0000\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

待评价样品根据其服用习惯来确定保存温度, 其中汤剂与颗粒剂应保存在 $45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 水浴中, 中药口服液与合剂等制剂在室温保存即可。

7.3 待评价样品的确认、制备及处置

首先应确认待评价样品的来源、特点与安全性, 如下:

- a) 对于待评价样品为中药汤剂的, 应采用适宜方式使其温度保持在 $45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 范围内;
- b) 对于待评价样品为中药颗粒剂的, 应根据中药颗粒剂的服用习惯, 加一定量 (依照《中华人民共和国药典》颗粒剂“溶化性”的测定方法, 每 10 g (中药单剂量包装取 1 袋) 加热水 ($70^{\circ}\text{C} \sim 80^{\circ}\text{C}$) 200 mL, 或根据颗粒剂种类选择相应的药量及溶解水的温度与体积) 的水摇匀使其溶化 (若有不溶化部分, 应摇匀后评价), 并使其温度保持在 $45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 范围内;
- c) 对于待评价样品为中药口服液、合剂、糖浆剂等制剂的, 可以直接在室温下待评价;
- d) 漱口用饮用水温度与待评价样品温度保持一致。

7.4 评价员口感评价的标化

分别取不同浓度下的标准参比样各 20 mL 于口尝杯中, 由评价员含于口中, 计时 15 s, 此间口腔做漱口动作, 以使舌根及舌侧的苦味感受区能充分感受药物苦味, 并被告知该参比样的苦度分级和具体苦度值, 吐出, 漱口 5 次以上至口腔内无苦味, 15min 后同法测定另一质量浓度参比样, 最终完成苦味的标准化感官记忆。

可以根据评价员的感知和记忆能力, 设定适宜的标化次数。待标化完成, 对评价员进行考核, 确保评价员已精准记忆到参比样的苦度分级和具体苦度值。采用单盲实验, 随机从第 II、第 III、第 IV 3 个标准参比样中抽取 1 个让评价员评价, 并指出苦度等级, 评价正确的通过考核, 即可进行口感评价。

7.5 口尝试验操作

对待评价样品用随机的三位数字进行编码 (单一样品评价忽略此步骤), 采用适宜数目的评价员 (要求评价员在评价样品前 2h 内未进食, 使用刺激性食物者不得参与), 并及时记录数据, 具体口尝操作如下:

- a) 口尝前: 首先用规定温度饮用水漱口至少 1 次至口腔无异味;
- b) 口尝: 取 20 mL~30 mL 苦度等级为 III 级的标准参比样于口腔中, 做漱口动作 15 s (使舌尖、舌根、舌侧充分感知味觉信息) 后吐出, 在口尝过程中应结合所尝参比液的口感描述进行对比记忆。将待评价样品随机排序, 依次进行口尝, 结合口感描述确定溶液所属苦度级别, 同时评价、记录苦度值 (标准表观苦度), 最后对所尝溶液苦味级别进行区分;
评价员对样品测试时, 采用随机、单盲的方法对样品进行测试;
- c) 口尝后: 用 $45^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 饮用水漱口至少 5 次, 直至口腔中无味, 漱口后休息 2 min~3 min 或更长时间直至口腔无异味 (含味蕾麻痹剂、苦味阻滞剂或苦味过于强烈且短时间内难以消除的样

品，在上述基础上可根据实际情况增加漱口次数及延长休息时间。），再进行下个样品。

8 异常值处理

8.1 概述

按均数±标准差表示样品苦度。

通过感官评价实验得到大量的数据，选取合理的数据处理方法才能够得到正确的结论。尤其是由于感官评价的试验主体为人，有一定的主观性，且不同评价员间可能存在不同程度的个体差异，测试数据中可能存在个别异常值，但不能随意取舍，故须采用适宜的统计学方法对数据进行分析处理，确定适宜的检出水平和剔除水平，并按照一定的规则和程序对确认的异常值进行剔除，以保证数据的真实性、有效性和代表性，以供得到正确、符合实际情况的结论。

8.2 格拉布斯（Grubbs）检验

采用格拉布斯（Grubbs）检验法对数据进行异常值的检验和剔除，采取双侧检验显著水平 0.01 的方式对离群值进行剔除，每组每轮仅剔除 1 个异常值。可以进行多轮检验和剔除。具体按照 GB/T 4883—2008 进行处理。数据量较大时，可以借助计算机软件进行批量快速检验和剔除。

8.3 狄克逊（Dixon）检验

在双侧检验情形时，首先根据样本容量 n 代入对应的统计量计算公式，如表 A.2 所示，计算出统计量 D_n 和 D_n' 的值，确定检出水平 α ，通过查找 Dixon 检验的临界值表值 $D_{1-\alpha}$ ，当 $D_n > D_n'$ 且 $D_n > D_{1-\alpha}(n)$ 时，判定 $x_{(n)}$ 为离群值；当 $D_n' > D_n$ 且 $D_n' > D_{1-\alpha}(n)$ 时，判定 $x_{(1)}$ 为离群值；否则判定为未发现离群值。具体按照 GB/T 4883—2008 进行处理。

9 方法学验证

针对特定的中药口服液体制剂的感官苦度评价方法，需通过以下方法学验证；未通过的，应重新对方法进行必要调整后，重新开展方法学验证。

a) 重复性

- 1) 任选某一样品或标准参比样，在相同的条件下（相同日期、环境、口感评价员等），单盲，混入 3 轮待评价样品中，计算同一评价员 3 轮评价结果的 RSD（记为 RSD_{ai} ）。 RSD_{ai} 超过 20% 的评价员的个数不得超过总评价人数的 15%， RSD_{ai} 的均值应不超过 15%。
- 2) RSD_{ai} 超过 20% 的评价员的该样品数据应予以剔除， RSD_{ai} 超过 25% 的评价员的当天所有样品数据均应予以剔除（并对其进行重新培训和评估），剔除后每个样品的评价员个数不得少于总评价人数的 85%。
- 3) 任选某一样品或标准参比样，在相同的条件下（相同日期、环境、口感评价员等），单盲，混入 3 轮待评价样品中，分别计算评价小组对该样品每一轮评价结果的均值，并计算 3 轮均值的 RSD（记为 RSD_b ），结果应不超过 20%。

b) 再现性

- 1) 对所评价样品溶液，由同一评价小组以不同实验日期进行 3 轮口感评价，计算同一评价小组对 3 轮评价结果均值的 RSD_a 值，其结果应不超过 15%。
- 2) 对所评价样品溶液，由完全不同的评价小组重复进行 2 轮口感评价，计算评价小组对 2 轮评价结果均值的 RSD_b 值，结果应不超过 20%。

c) 阴性

- 1) 制备适宜浓度的柠檬黄水溶液作为阴性样本，与待评价样品一起进行测试。
- 2) 阴性样本尝出阳性结果的评价员的个数不得超过总评价人数的 15%；阴性样本尝出阳性结果的数据个数不得超过总数据个数的 15%。
- 3) 阴性样本被评价出 I 级阳性结果的评价员的评价数据可不予剔除；阴性样本被评价出 II 级及以上阳性结果的评价员的所有样品数据均应予以剔除，阴性样本被评价出阳性结果 2 次及 2 次以上的评价员的所有样品数据均应予以剔除，并对评价员进行重新培训和评估。剔除后每个样品的评价员个数不得少于总评价人数的 85%。

附录 A
(规范性)
参比样苦度的确定

A.1 本文件中 5 个苦度等级下的盐酸小檗碱溶液的浓度及对应的苦度见表 A.1。

表 A.1 苦度等级与对应的参比样的浓度

编号	苦度描述	等级	取值范围	参比样浓度
1	没有苦味或几乎没有苦味	I	[0.5, 1.5)	$0.0000\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($0.000\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
2	略有苦味	II	[1.5, 2.5)	$0.0100\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($0.027\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
3	有苦味但可接受	III	[2.5, 3.5)	$0.0500\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($0.134\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
4	很苦, 但是仍然可以忍受	IV	[3.5, 4.5)	$0.1000\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($0.269\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
5	不能忍受的苦味	V	[4.5, 5.5]	$0.5000\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($1.345\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

A.2 统计量值的确定见表 A.2。

表 A.2 Dixon 检验法不同样本量对应统计量的公式

样本量 n	检验高端离群值	检验低端离群值
3~7	$D_n = r_{10} = \frac{x_n - x_{n-1}}{x_n - x_1}$	$D'_n = r'_{10} = \frac{x_2 - x_1}{x_n - x_1}$
8~10	$D_n = r_{11} = \frac{x_n - x_{n-1}}{x_n - x_2}$	$D'_n = r'_{11} = \frac{x_2 - x_1}{x_{n-1} - x_1}$
11~13	$D_n = r_{21} = \frac{x_n - x_{n-2}}{x_n - x_2}$	$D'_n = r'_{21} = \frac{x_2 - x_1}{x_{n-1} - x_1}$
14~30	$D_n = r_{22} = \frac{x_n - x_{n-2}}{x_n - x_2}$	$D'_n = r'_{22} = \frac{x_2 - x_1}{x_{n-2} - x_1}$

附录 B
(资料性)
回答表样式

回答表样式如下。

1. 评价基本信息表（研究者填写）

开始时间	年 月 日 时 分		结束时间	年 月 日 时 分	
地 点		温 度	℃	湿 度	%
待评价 样品编码					

2. 评价员信息（评价员填写）

姓 名		性 别		出生年月	
生活所在地		职 业		联系电话	

3. 参比样的苦度等级、标准参比苦度及待评价样品苦度值范围

苦度描述	等级	标准参比苦度值	本等级的待评价样品苦度值范围
没有苦味或几乎没有苦味	I	1	[0.5, 1.5)
略有苦味	II	2	[1.5, 2.5)
有苦味但可接受	III	3	[2.5, 3.5)
很苦，但是仍然可以忍受	IV	4	[3.5, 4.5)
不能忍受的苦味	V	5	[4.5, 5.5]

4. 回答表（以排序评分法的8份样品为例）（评价员填写）

参 照								
	几乎没有苦味 I [0.5…1.5)	略有苦味 II [1.5…2.5)	有苦味但可接受 III [2.5…3.5)	很苦但仍可忍受 IV [3.5…4.5)	不能忍受的苦味 V [4.5…5.5]			
苦度等级排 序及样品编 码	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
苦度等级 (I~V)								
苦度值*								

注：给出该样品相应的标准表观苦度值，小数点后保留1位有效数字，如：2.8。

参 考 文 献

- [1] GB 4481.1—2010 食品安全国家标准 食品添加剂 柠檬黄
- [2] GB/T 10220—2012 感官分析 方法学 总论
- [3] GB/T 12312—2012 感官分析 味觉敏感度的测定方法
- [4] GB/T 12315—2008 感官分析 方法学 排序法
- [5] GB/T 12803—2015 实验室玻璃仪器 量杯
- [6] GB/T 13868—2009 感官分析 建立感官分析实验室的一般导则
- [7] GB/T 15549—1995 感官分析 方法学 检测和识别气味方面评价员的入门和培训
- [8] GB/T 21172—2007 感官分析 食品颜色评价的总则和检验方法
- [9] 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(03):653-668.
- [10] 张璐, 施钧瀚, 康冰亚, 等. 纽甜对5种苦味中药的掩味效果[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(09):1904-1907.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020:6.
- [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] 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(03):696-703.
- [14] 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(02):176-182.
- [15] 国家卫生健康委, 教育部, 科技部, 国家中医药管理局. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知[EB/OL], (2023-02-18). [2023-04-15]
http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/28/content_5743658.htm.
- [16] Geneva, Switzerland:Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans[EB/OL]. (2016-10-12) [2023-4-15]. <https://cioms.ch/publications/product/chinese-translation-2016-international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans/>.