

# 氢溴酸山莨菪碱注射液致味觉障碍 合并口干1例

周凯琴, 陈秀芬

中国人民解放军联勤保障部队第九〇九医院/厦门大学附属东南医院药剂科(福建漳州 363000)

**【摘要】** 1例30岁女性患者,因特发性突发性耳聋静脉注射氢溴酸山莨菪碱注射液,连续2d静注该药10min后均出现口干、味觉障碍。患者第2次用药后口含冰水,味觉恢复耗时较首次明显缩短。考虑为氢溴酸山莨菪碱注射液的不良反应,停用该药后患者未再出现任何不适。味觉障碍虽不危及生命,但直接影响患者的用药体验与生活质量,临床应提高对此不良反应的认知度和重视度。

**【关键词】** 氢溴酸山莨菪碱注射液;味觉障碍;口干;药品不良反应

## A case report of taste disorder combined with hypoptyalism induced by anisodamine hydrobromide injection

Kai-Qin ZHOU, Xiu-Fen CHEN

*Department of Pharmacy, The 909th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA / Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China*

*Corresponding author: Xiu-Fen CHEN, Email: cxfen1989@163.com*

**【Abstract】** A 30-year-old female patient with idiopathic sudden hearing loss was treated with anisodamine hydrobromide injection. After 10 minutes of the intravenous injection of this drug, the patient suffered from hypoptyalism and taste disorder for two days. After the second medication, the patient's taste recovery time was significantly shortened by holding the ice water in mouth compared to the first time. Hypoptyalism and taste disorder were considered to be the adverse drug reaction caused by anisodamine hydrobromide injection. After withdrawal the suspected drug, the patient did not experience any further discomfort since. Although taste disorder is not life-threatening, it directly affect the patient's medication experience and quality of life, clinical awareness and attention of the adverse reactions should be increased.

**【Keywords】** Anisodamine hydrobromide injection; Taste disorder; Hypoptyalism; Adverse drug reaction

氢溴酸山莨菪碱注射液为 M 胆碱受体阻断剂，用于治疗内脏平滑肌痉挛、感染性休克、突发性耳聋、支气管哮喘等，主要的不良反应包括口干、眼痛、分泌物增多、视近物模糊等，个别患者心率加快及排尿困难，未见引起味觉障碍合并口干的相关报道。本研究报道 1 例氢溴酸山莨菪碱注射液致味觉障碍合并口干的病例，结合国内外文献分析其可能的机制及应对措施，为临床安全用药提供参考。本研究已获厦门大学附属东南医院医学伦理委员会批准，并取得患者知情同意。

## 1 病例资料

患者，女，30 岁，因“左耳听力下降、耳鸣 3 d”，于 2023 年 1 月 6 日入住我院耳鼻喉颌面科病区。1 月 3 日患者无明显诱因出现左耳听力下降，伴持续性耳鸣，头晕、视物旋转，无胸闷、恶心、呕吐，精神食欲尚可，未诉嗅觉、味觉障碍。患者既往有阑尾炎手术史，新冠病毒轻度感染史，均已恢复良好，其他个人史无特殊。否认食物、药物过敏史。入院体检：T 36.5℃，R 20 次/min，P 80 次/min，BP 128/78mmHg；神志清楚，全身皮肤未见黄染、皮疹。专科检查：双耳轮廓无畸形；双侧扁桃体无肿大，表面光滑，无伪膜及脓点；口腔卫生状况良好，黏膜完整；咽后壁无充血；双侧中鼻道未见脓性分泌物，各鼻窦区无压痛，嗅觉粗测正常。耳内窥镜：双耳鼓膜完整，标志清楚；左耳感应神经性聋，平均听阈值：左耳气导 78dB、骨导 61dB，右耳无异常。血常规未见明显异常，新型冠状病毒核酸检测阴性（-）。入院诊断：特发性突聋（左）。

入院后给予口服甲钴胺片 0.5 mg、雷贝拉唑钠肠溶片 20 mg；甲泼尼龙琥珀酸钠粉针剂 40 mg+5% 葡萄糖注射液 100 mL，ivd，qd；巴曲酶注射液 5 IU+0.9% 氯化钠注射液 100 mL，ivd，q48h（首剂加倍）；盐酸利多卡因注射液 0.2 g+0.9% 氯化钠注射液 100 mL，ivd，qd；氢溴酸山莨菪碱注射液（成都第一制药有限公司，批号：220907）10 mg，iv，qd。

1 月 6 日 11:44 静注氢溴酸山莨菪碱注射液，约 10 min 后患者出现口腔干燥、味苦，食用橘子时味觉迟钝，无酸甜感。约 30 min 后，上述不适症状逐步缓解，味觉逐渐恢复。1 月 7 日 11:40 再次静注氢溴酸山莨菪碱注射液，10 min 后上述

不适症状再度出现，遂告知医师。医师立即检查其口腔状况，发现舌体、口腔明显干燥。临床药师建议口含冰水数秒以促进味觉恢复，15 min 后患者味觉恢复。考虑为氢溴酸山莨菪碱注射液的不良反应，予停药，其余药物继续使用。此后患者未再出现味觉障碍。当日行颅脑 MRI 检查，结果无异常。基于患者病情逐日好转，1 月 14 日停用巴曲酶注射液，1 月 15 日停用其余药物。1 月 16 日，患者耳聋、耳鸣症状明显好转，予出院。

## 2 讨论

患者为年轻女性，无高血压、糖尿病史，无口腔、神经系统疾病，在发生不良反应前饮食活动无异常，曾感染过新冠病毒，但已痊愈，入院时嗅觉、味觉正常，故排除饮食、疾病等因素对味觉的影响。患者静注氢溴酸山莨菪碱注射液后，出现口腔干燥，药物使用与不良反应的出现存在合理时间关系，且再次使用时不良反应重复出现；停用该药，不适症状缓解。口腔干燥不良反应符合氢溴酸山莨菪碱注射液说明书记载，同时有文献报道<sup>[1]</sup>抗胆碱能药物可通过干扰唾液的质量或数量引起味觉障碍。在氢溴酸山莨菪碱注射液用药前与停用后，患者常规使用其他并用药物，均未出现味觉障碍、口干等症状。虽有文献<sup>[2]</sup>指出大剂量甲泼尼龙冲击疗法会出现一过性的味觉异常，但本例使用常规剂量，可排除甲泼尼龙引起味觉障碍的可能。盐酸利多卡因注射液说明书中提及味觉改变不良反应，但并未注明何种给药途径下出现。鉴于此药给药途径多样，且作为牙科用途最为广泛的麻醉剂<sup>[3]</sup>，不排除该药用于口腔麻醉时，因局部口腔黏膜血管受损而引起味觉改变的可能<sup>[4]</sup>。尚未见静滴此药及其与氢溴酸山莨菪碱合用导致味觉障碍、口干的报道，故基本排除并用药物相互作用的影响。综上分析，根据药品不良反应关联性评价标准<sup>[5]</sup>，味觉障碍及口干与氢溴酸山莨菪碱注射液的关联性评价为“很可能”。同时采用 Naranjo's 评估量表<sup>[6]</sup>进行评分，结果总分为 8 分（表 1），关联性评价结果亦为“很可能”。

氢溴酸山莨菪碱是从茄科植物唐古特山莨菪根中提取的一种天然生物碱，为 M 胆碱受体阻断剂，具有抑制腺体分泌、解除微血管痉挛、抗休克、镇痛等作用，用于治疗内脏平滑肌痉挛、感

表1 氢溴酸山莨菪碱注射液致味觉障碍的Naranjo's评估量表评分

Table 1. The scores of the Naranjo's assessment scale for taste disorders induced by anisodamine hydrobromide injection

相关问题	问题分值 (分)			得分 (分)	得分理由
	是	否	未知		
1. ADR先前是否有结论性报告	+1	0	0	1	说明书记录口干及文献报道抗胆碱能药可引起味觉障碍
2. 该ADR是否在使用可疑药物之后发生	+2	-1	0	2	该反应发生在使用氢溴酸山莨菪碱注射液用药后
3. 该ADR是否在停药或应用拮抗药后有缓解	+1	0	0	1	停药后反应缓解
4. 该ADR是否在再次使用可疑药物后重新出现	+2	-1	0	2	药物再次使用, 不良反应重复出现
5. 是否存在其他因素能单独引起该ADR	-1	+2	0	2	该患者使用其他药物后未出现不良反应
6. 该不良反应是否在使用安慰剂后重新出现	-1	+1	0	0	未使用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度	+1	0	0	0	未监测氢溴酸山莨菪碱注射液的血药浓度
8. 该ADR是否随剂量增加而加重或随剂量减少而缓解	+1	0	0	0	无药物剂量的增减变化
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应	+1	0	0	0	该患者之前未曾使用同类药物
10. 是否存在任何客观证据证实该反应	+1	0	0	0	未有客观数据证明该反应
总分值				8	

注: 总分值≥9分, 肯定; 5~8分, 很可能; 1~4分, 可能; ≤0分, 可疑

染性休克、突发性耳聋、支气管哮喘等, 并拓展用于糖尿病足、妊娠期高血压、麻醉术后促醒等领域<sup>[7]</sup>。不良反应包括口干、轻度扩瞳、视近物模糊等, 个别患者心率加快及排尿困难<sup>[8]</sup>。检索国内外文献, 尚未见氢溴酸山莨菪碱致味觉障碍合并口干的相关报道。味觉障碍的致病机制可能与味觉感知神经元功能障碍、体内锌铜不足、环核苷酸和三磷酸肌醇的第二信使系统改变等有关<sup>[9]</sup>, 但确切的发病机制尚需考证。唾液量、流速、成分、抗氧化能力等均会影响味觉感知, 导致味觉障碍<sup>[10]</sup>。本案例出现的口干、味苦、酸甜无感症状, 可能与该药抑制腺体分泌, 减少唾液量, 同时唾液成分中的钠、铝、总蛋白、免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM、溶菌酶显著增加, 唾液的性质发生改变有关<sup>[11]</sup>。发生药源性味觉障碍可口含无糖含片、口香糖、冰水、多喝水等缓解症状, 或者采取减量、停药、换药等措施促进味觉恢复<sup>[9,12]</sup>。

药源性味觉障碍是由药物引起的味觉传导异常, 出现味觉功能丧失、味觉异常和味觉减退的症状, 临床发生率达11%, 但真实反映发病率的文献报道并不多, 这主要与患者主观认识不足, 医务人员重视度不高有关<sup>[9]</sup>。该不良反应虽不危及生命, 但直接影响患者的用药体验, 并且显著

降低患者的生活质量。此外, 对于味觉障碍, 目前尚无公认的诊断标准与治疗方案<sup>[13]</sup>, 因此临床应提高对药源性味觉障碍的认知度和重视度。诊疗中应详细记录患者的用药信息, 并引导患者若出现此类不适反应, 应积极告知医务人员, 逐步提升临床对味觉障碍的认知水平和治疗质量。

### 参考文献

- 1 Cousty S, Laurencin-Dalcioux S. Drug-induced oral complications[M]. Switzerland:Springer, 2021: 75-79.
- 2 冯玉环, 李捷, 张瑾, 等. 大剂量甲泼尼龙冲击疗法在内科的应用[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(6): 14-16. [Feng YH, Li J, Zhang J, et al. Application of high dose methylprednisolone pulse therapy in internal medicine[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 1998, 18(6): 14-16.] DOI: 10.3321/j.issn:1001-5213.1998.06.007.
- 3 毛淑敏, 邱健珉, 赵西峰, 等. 257例盐酸利多卡因注射液牙科用药不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(4): 417-420, 431. [Mao SM, Qiu JM, Zhao XF, et al. 257 cases of adverse drug reactions induced by lidocaine hydrochloride injection used in dentistry[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2022, 19(4): 417-420, 431.] DOI: 10.19803/j.1672-8629.2022.04.16.

- 4 Doty RL. Gustation[J]. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*, 2012, 3(1): 29–46. DOI: 10.1002/wcs.156.
- 5 原国家卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法 (卫生部第 81 号令) [S]. 2011.
- 6 Naranjo CA, Shear NH, Lanctôt KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. *J Clin Pharmacol*, 1992, 32: 897–904. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1992.tb04635.x.
- 7 张景媛, 吴嘉瑞, 周唯, 等. 山莨菪碱临床应用进展[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(4): 385–388, 392. [Zhang JY, Wu JR, Zhou W, et al. Review of clinical application of anisodamine[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-use in Hospitals of China*, 2019, 19(4): 385–388, 392.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2019.04.001.
- 8 罗美凤, 李文艳, 徐燕芳. 396 例氢溴酸山莨菪碱注射液临床应用评价 [J]. *药品评价*, 2020, 17(16): 54–57. [Luo MF, Li WY, Xu YF. Clinical application analysis of 396 cases of anisodamine hydrobromide injection[J]. *Drug Evaluation*, 2020, 17(16): 54–57.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2020.16.018.
- 9 Naik BS, Shetty N, Maben E. Drug-induced taste disorders[J]. *Eur J Intern Med*, 2010, 21(3): 240–243. DOI: 10.1016/j.ejim.2010.01.017.
- 10 Walliczek-dworschak U, Schöps F, Feron G, et al. Differences in the density of fungiform papillae and composition of saliva in patients with taste disorders compared to healthy controls[J]. *Chem Senses*, 2017, 42(8): 699–708. DOI: 10.1093/chemse/bjx054.
- 11 张文怡, 吴迎涛, 王万春. 唾液因素在口腔感觉异常征中的研究进展 [J]. *临床口腔医学杂志*, 2015, 31(8): 510–511. [Zhang WY, Wu YT, Wang WC. Research progress of salivary factor in oral sensory abnormality[J]. *Journal of Clinical Stomatology*, 2015, 31(8): 510–511.] DOI: 10.3969/j.issn.1003-1634.2015.08.025.
- 12 Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: a cross-sectional study[J]. *Eur J Cancer Care*, 2017, 26: e12633. DOI: 10.1111/ecc.12633.
- 13 田国莉, 江路, 陈谦明, 等. 味觉异常的病因和治疗研究进展 [J]. *国际口腔医学杂志*, 2020, 47(3): 356–361. [Tian GL, Jiang L, Chen QM, et al. Research process on parageusia etiology and treatment[J]. *International Journal of Stomatology*, 2020, 47(3): 356–361.] DOI: 10.7518/gjkq.2020065.

收稿日期: 2023 年 03 月 10 日 修回日期: 2023 年 08 月 08 日  
本文编辑: 周璐敏 杨 燕