

探討蔓越莓在預防泌尿道感染的角色？

探討蔓越莓在預防泌尿道感染的角色？

江俊宜¹ 林永崇² 張峰義²

¹國軍花蓮醫院 內科部 ²三軍總醫院 內科部 ²三軍總醫院 內科部感染科

前 言

對許多女性而言，反覆性的泌尿道感染帶來生活上許多的困擾及不便，而市售的健康食品中，有許多都強調對泌尿道感染有預防的效果，蔓越莓汁便是其中之一。本文就目前臨床及實驗室的研究做整理，供大家參考。

蔓越莓簡介

蔓越莓又稱小紅莓，(cranberry，學名 *Vaccinium macrocarpon*)。蔓生植物漿果，正圓球體約 1 公分大小，呈紅、暗紅色，表面平滑富光澤。原產地及大面積耕種的地區是北美及加拿大，主要的產季在九月及十月左右[1]。

新鮮的蔓越莓含有超過 80% 的水分及 10% 的糖分，其他的成分還包括類黃酮(flavonoids)、前花青素(proanthocyanidins)、兒茶素(catechin)、少量維生素 C 及有機酸。蔓越莓的有機酸經分析後，成分有檸檬酸、蘋果酸、奎寧酸及少量的苯甲酸(benzoic acid)和己四環醛酸(glucuronic acids) [2]。

蔓越莓原汁的滋味奇酸無比，酸鹼值小於 2.5，因為無法直接飲用原汁，所以在二十世紀初開始有蔓越莓的加工品上市，例如蔓越莓乾，蔓越莓沾膠囊及添加糖水、維生素 C 的蔓越莓綜合果汁。

蔓越莓對預防尿道感染的作用機轉

尿液酸化作用

尿液酸化一直被認為是蔓越莓預防尿道感染的主要作用，但是經過許多的研究後證實這只是蔓越莓的作用之一。早在二十世紀初期，德國科學家已證實尿液中的馬尿酸成分可以降低尿液的酸鹼值，而蔓越莓中所富含的苯甲酸在經過消化後會以馬尿酸的形式排入尿液，並對細菌的生長產生抑制作用。1930 年，Feller 發表每日攝取 100-300 公克的蔓越莓，可以增加尿液中的有機酸並酸化尿液；若只是吃 50 公克的蔓越莓，其酸化尿液的效果有限[3]。

但是，後續許多研究提出不同的發現；1959 年，Bodel 發現喝了 1200ml 的蔓越莓果汁後，尿液的酸化效果不佳，而且這些研究發現經酸化的尿液對於大腸桿菌的抑菌效果也無顯著的意義[15]。因此，Bodel 表示消化的馬尿酸無法將尿液酸化到抑菌的程度，所以蔓越莓汁在酸化尿液作用上不足以提供的抑菌效果。而 1980 年代，Nahata 研究證實即使是添加維生素 C 的蔓越莓汁，也不會增加酸化尿液的效果[4]。

蔓越莓汁所含的苯甲酸小於 1%，即使每天飲用到四公升也無法產生足夠的酸化作用來抑制細菌感染。所以，蔓越莓汁具有預防泌尿道感染的功能，一定有其他機轉[5]。

抗沾黏特性

大腸桿菌是造成泌尿道感染最常見的病原體，它的表面有突出如髮狀的纖毛，這些纖毛會製造甘露糖敏感性(mannose sensitive) 和甘露糖抗性(mannose resistant)兩種幫助沾黏在泌尿系統上皮的物質[6]。

至今發現有兩種物質可以抑制大腸桿菌的沾黏作用：果糖及前花青素(proanthocyanidin)。果糖主要作用在對甘露糖敏感性的纖毛沾黏物質上，大部分的水果都含有果糖；但是，前花青素主要作用於甘露糖抗性的纖毛沾黏物質上，也就是大腸桿菌的 P 型纖毛，前花青素卻是 Vaccinium berries 所獨有的，蔓越莓及藍莓屬於這類的水果。有趣的是，實驗中發現前花青素對於由尿液分離出的大腸桿菌有極強的抗沾黏作用，但對於由糞便中分離出的大腸桿菌卻呈現較差的抗沾黏作用[7]。此外，近幾年研究發現，前花青素對於一些抗藥性的尿道感染菌竟也有抑制的效果[8]。

目前，蔓越莓的抗沾黏特性歸類出兩種形式：一為直接防止大腸桿菌黏附在尿道上皮細胞，一為在糞便中篩選出沾黏能力較差的菌種。最近的統計顯示，規則飲用蔓越莓汁的人對於抗藥性細菌引起的感染也有效果，而抗沾黏的能力於飲用後二小時可持續十小時[9]。

蔓越莓對泌尿道感染預防及治療之角色

臨床研究證實，服用蔓越莓汁對於預防部分泌尿道感染具有效果。在性生活頻繁的年輕女性身上，尤其是其中曾發生泌尿道感染的人，具有預防疾病復發的效果[17]。老年人服用蔓越莓汁發現可以減少菌尿的情形，但在老年人身上常可發現無症狀菌尿[5]。在臨床統計上發現，因脊髓受傷造成神經性膀胱疾病的病患，服用蔓越莓汁後，尿液中的細菌生物膜及黏附在尿道上皮的細菌量有明顯的減少，

至於是否可運用在身上有尿管的族群而言，就有待大型的臨床研究，目前認為服用蔓越莓汁無法明顯減少感染或是降低這類病患疾病復發的效果[20]。糖尿病患，飲用之蔓越莓汁可能會使血糖更難控制。所以，临床上對於這類病患是否鼓勵攝取就有待未來的研究了。

Swartz 等人在實驗中發現，蔓越莓汁所含的苯甲酸能抑制表皮黴菌的生長，不過，實驗中發現念珠菌對苯甲酸有明顯抗性[10]。蔓越莓汁對已發生泌尿道感染的病患，是否有治療效果呢？目前沒有大型的實驗證實有效。因此，蔓越莓汁並不能取代現有的抗生素作為治療泌尿道感染的處方[21]。

蔓越莓的副作用及併發症

在蔓越莓的安全性方面，目前沒有研究顯示大量的服用對人體有害，只有部分的病患會發生腹瀉的情形，這些副作用和攝取量有關。不過，Terris 等人在 2001 年提出警告：對於容易產生結石的病患，服用大量蔓越莓汁後，可能會增加泌尿道結石的機會，原因是由於增加尿中草酸的分泌及尿液的酸化，文章中也提到尿中的鈣離子、磷離子和鈉離子在攝取蔓越莓汁後會有增加的情形[18]。

另外，1994 年有篇藥物交互作用的論文指出，當病患在服用蔓越莓汁時合併服用氫離子幫浦抑制劑(proton pump inhibitor)，可能會增加維他命 B12 的吸收；蔓越莓汁也可能會加速對一些弱鹼性藥物的代謝，減低藥物的功效，例如：抗憂鬱劑及嗎啡製劑[19]。

蔓越莓的食用建議量

市面上有很多蔓越莓的相關產品，如蔓越莓乾，蔓越莓膠囊，及添加糖水、維生素 C 的蔓越莓綜合果汁等等，很難將每種食品加以定量。但 2002 年的研究結果建議預防泌尿道感染可以服用蔓越莓濃縮錠(300mg，400mg)每日二次或是無糖蔓越莓汁 226 毫升(8oz)每日三次[17]。

長期服用方面有研究指出連續服用十二個月是安全的，且在臨床上證實有預防泌尿道感染的功效[17]。

結 論

泌尿系統感染是大家常接觸到的感染疾病，其致病菌以大腸桿菌最常見。細菌大量繁殖後，造成常見的膀胱炎，嚴重造成急性腎盂腎炎。女性同胞因尿道長度比男性短，所以泌尿系統感染的發生率遠高於男性。

泌尿系統的感染，與個人的生活習慣、飲食方式有很大的相關性。藉由小便的動作，不僅可將暫留於膀胱的廢物排出體外，亦可藉由尿液的沖洗，使尿道細菌數量減少。適度的補充水分，保持定時排尿的習慣是最自然的保健方式。但是，對於性生活頻繁的年輕女性及長時間工作的上班族，很容易在不注意的情況下而發生泌尿道感染；補充水分後，若無法得到控制就可能需要抗生素治療。長期服用抗生素可能會改變腸道正常菌叢，甚至篩選出抗藥性細菌。在文章中提到的研究證實蔓越莓在預防年輕女性泌尿道感染的功效(表一)，可以在使用抗生素當作預防性藥物之前，做為臨床上另一個選擇。

表一 蔓越莓的效用分析

效 用	結 論
有 效	預防年輕女性反覆性的泌尿道感染 1# 減少老年女性的菌尿 2#
可能有效	減少脊髓損傷而導致神經性膀胱疾病的菌尿 3#
可能無效	對於預防念珠菌引起的泌尿道感染 4# 對於泌尿道感染沒有治療的效果 5#

註：1#: 1b(randomized, placebo-controlled, double-blind)[17]
2#: 2b (quasi randomized placebo-controlled, double-blind)[5]
3#: 3a nonrandomized, controlled[20]
4#: 5 lab finding[10]
5#: 2c nonrandomized, controlled[21]

參考文獻

- 1.Mowrey DB: The scientific validation of herbal medicine. New Canaan, Conn: Keats Pub, 1986:316.
- 2.Borukh IF, Kirbaba VI, Senchuk GV, et al: Antimicrobial properties of cranberry. *Vopr Pitan* 1972;31:82.
- 3.Fellers CR, Redmon BC, Parrott EM, et al: Effect of cranberries on urinary acidity and blood alkali reserve. *J Nutr* 1933;6:455-63.
- 4.Nahata MC, Cummins BA, McLeod DC, et al: Predictability of methenamine efficacy based on type of urinary pathogen and pH. *J Am Geriatr Soc* 1981;29:236-9.
- 5.Avom J, Monane M, Gurwitz JH, et al: LA. Reduction of bacteriuria and pyuria using cranberry juice. *JAMA* 1994;272:589.
- 6.Duguid JP, Old DC: Adhesive properties of Enterobacteriaceae. In: Beachey EH, ed. *Bacterial adherence: receptors and recognition*, London: Chapman and Hall, 1980:185-217.
- 7.Foo LY, Lu Y, Howell AB, et al: The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated Escherichia in vitro. *Phytochemistry* 2000;54:173-81.
- 8.Howell AB, Foxman B, et al: Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287:3082-3.
- 9.Lee YL, Owens J, Thrupp L, et al: Does cranberry juice have antibacterial activity? *JAMA* 2000;283:1691.
- 10.Swartz JH, Medrek TF, et al: Antifungal properties of cranberry juice. *Appl Microbiol* 1968; 16:1524-7.
- 11.E. I. Weiss, Y. Houry-Haddad, Z. Zakay-Rones, et al: Cranberry juice constituents affect influenza virus adhesion and infectivity. *Antiviral Reserach* 2005;66:9-12.
- 12.Yamanaka A, Kimizuka R, Kato T, et al: Inhibitory effects of cranberry juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:150-4.
- 13.Wang SY, Stretch AW, et al: Antioxidant capacity in cranberry is influenced by cultivar and storage temperature. *J Agric Food Chem* 2001; 49:969-74.
- 14.Maher MA, Mataczynski H, Stephaniak HM, et al: Cranberry juice induces nitric oxide dependent vasodilatation and transiently reduces blood pressure. *J Med Foods* 2000; 3:141-7.

15. Bodel PT, Cotran R, Kass EH, et al: Cranberry juice and the antibacterial action of hippuric acid. *J Lab Clin Med* 1959;54:881-8.
16. Reid G, Hsieh J, Potter P, et al: Cranberry juice consumption may reduce biofilms on uroepithelial cells: pilot study in spinal cord injured patients. *Spinal Cord* 2001;39:26-30.
17. Stothers L: A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol* 2002;9:1558-62.
18. Terris MK, Issa MM, Tacker JR, et al: Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology* 2001;57:26-9.
19. Saltzman JR, Kemp JA, Golner BB, et al: Effect of hypochlorhydria due to omeprazole treatment or atrophic gastritis on protein-bound vitamin B12 absorption. *J Am Coll Nutr* 1994; 13:584-91.
20. Foda MM, Middlebrook PF, Gatfield CT, et al: Efficacy of cranberry in prevention of urinary tract infection in a susceptible pediatric population. *Can J Urol* 1995;2:98-102.
21. Kirchhoff M, Renneberg J, Darnkjaer K, et al: Can ingestion of cranberry juice reduce the incidence of urinary tract infections in a department of geriatric medicine? *Ugeskr Laeger* 2001;163:2782-6.