



# 蔓越莓與泌尿道感染

黃柏青<sup>1</sup> 邱建勳<sup>2</sup>

## 前言

對於反覆性泌尿道感染的患者，可投予長期的抗生素預防，這個方法雖然有效，但卻會引起副作用，而且會增加抗藥性。因此，泌尿道感染預防的替代療法是有必要的，蔓越莓則是一種非抗生素的替代方式。

## 簡介

蔓越莓的學名為 *Vaccinium macrocarpon*。蔓越莓、藍莓與康珂葡萄（Concord grape）這三種水果僅產於美國與加拿大，今日大多數的蔓越莓商業果園位於美國北部、麻薩諸塞州、紐澤西州、加拿大魁北克省與不列顛哥倫比亞省，每年於九、十月間採收。

蔓越莓含80% 以上的水與10% 的碳水化合物，其他的成分還有類黃鹼醇（flavonoid）、花青素、兒茶素、有機酸與少量的維生素C，內含的有機酸為草酸、蘋果酸、雞納酸（quinic acid）與少量的安息香酸（benzoic acid）、尿甘酸（glucuronic acid）。取自蔓越莓果肉的花

青素可做成顏料，蔓越莓可製成新鮮水果、濃縮果汁、果醬與飲料，純蔓越莓汁非常酸且味道不佳，市面上也有乾蔓越莓粉末製成的膠囊或錠劑。

## 作用機轉

### 一、酸化尿液

蔓越莓內含的安息香酸經人體代謝後，以馬尿酸（hippuric acid）的形式排泄至尿中。馬尿酸是一種抑菌的物質，且有將尿液酸化的能力。然而，蔓越莓內僅含少量的安息香酸，即使一個人飲用極大量的蔓越莓汁，仍無法排泄足夠的馬尿酸，使尿液達到可抑菌的濃度。飲用大量的蔓越莓汁僅能稍微降低尿液的pH值，略為增加馬尿酸的排泄，但這些改變並不能讓尿液達到抑菌的效果，因此另一個機轉佔了相當重要的地位。

### 二、抗細菌附著的特性

病原體附著於泌尿道上皮細胞之上是泌尿道感染病理機轉的初始步驟，蔓越莓預防泌尿道感染的潛在功效與其抗細菌附著的特性有關。經常引起泌尿道感染的 *E. coli*，其表面有鞭毛，鞭毛會製造兩種附著因子（甘露糖敏感性mannose

<sup>1</sup> 台北縣石門鄉衛生所

<sup>2</sup> 佛教大林慈濟綜合醫院

關鍵字: cranberry, urinary tract infection



sensitive與甘露糖阻抗性mannose resistant)，附著在泌尿道上皮細胞的受器上。

Zafriri等人證實蔓越莓內的兩種化學成分可抑制E. coli的附著：一為果糖，抑制甘露糖敏感性的附著因子；另一為proanthocyanidin，抑制甘露糖阻抗性的附著因子。雖然所有的果汁均含果糖，但只有Vaccinium屬（如蔓越莓、藍莓）含有後者。值得注意的是，proanthocyanidin對泌尿道分離出的E. coli所產生之甘露糖阻抗性附著因子具有強的抑制性，但對糞便分離出的E. coli卻只有中等程度的抗附著性，這個現象意味著proanthocyanidin可以篩選出糞便中較無附著力的菌種。

綜上所述，蔓越莓抗吸附的特性可能藉由兩種方式來幫助預防泌尿道感染。第一，它直接防止細菌附著在泌尿道上皮細胞；第二，它可以篩選出糞便中較無附著力的菌種。抗附著的效果從飲用後2小時開始，可達10個小時。

## 臨床效果

Kontiokari等人進行一個開放式、隨機分配、具有對照組的試驗。150位女性被分成三組，一組一天飲用50毫升含7.5公克蔓越莓與1.7公克越橘(lingonberry)的混合濃縮果汁(越橘是另一種Vaccinium屬的水果)，為期6個月；另一組每週五天飲用乳酸飲料100毫升，為期1年；第三組則不給予任何東西。6個月之後，蔓越莓組內有16%、乳酸飲料組有39%、對

照組有36%的人在這段期間內經歷一次以上的泌尿道感染復發，這說明了蔓越莓組少了20%的危險性（ $P = 0.023$ ）。有趣的是，即使蔓越莓組在6個月後停止使用蔓越莓汁（因為製造商停止生產），蔓越莓組12個月內的泌尿道感染復發率仍明顯的比其他組低（ $P = 0.048$ ），顯示其仍有殘餘的效果存在，這點支持了蔓越莓可以篩選出糞便中較無附著力菌種的假說。

Stothers的研究則是一個隨機分配、使用安慰劑做為對照組、雙盲的試驗。150位有泌尿道感染病史的女性被分成三組：一組投予安慰劑性質的果汁與藥片，另一組一天飲用三次250毫升不加甜味劑的蔓越莓純汁並且投予安慰劑性質的藥片，最後一組則給予安慰劑性質的果汁與一天服用兩次內含1:30濃縮果汁的蔓越莓片。一年之後的結果顯示，對照組有32%、蔓越莓汁組有20%、蔓越莓片有18%的人在這段期間內經歷一次以上的泌尿道感染復發，蔓越莓產品組比對照組少了12%至14%的危險性，這個結果與Kontiokari等人的報告相似。

Walker等人所做的小型雙盲交叉研究也支持上述的發現。19位反覆性泌尿道感染的女性服用蔓越莓膠囊（內含400毫克的蔓越莓顆粒）或安慰劑三個月，三個月後再交換投予另一種製劑。雖然只有10位病患完成整個試驗，但結果也是使用蔓越莓比使用安慰劑佳（ $P <$



0.005)。在21次的泌尿道感染案例中，6次發生在蔓越莓組，15次發生在安慰劑組。

以上三個研究均發現有泌尿道感染病史的婦女使用蔓越莓產品來預防，其復發的情形較少。以這三個試驗做為基礎，最近經實證研究的建議為：對於患有反覆性泌尿道感染且需投予預防性抗生素的婦女，每天飲用三次250毫升不加甜味劑的蔓越莓純汁或每天服用兩次每錠約300至400毫克的錠劑是合理的預防方式，不過以蔓越莓汁預防反覆性泌尿道感染目前仍沒有一個黃金準則可資遵循。

在蔓越莓對老年人的影響方面，Avorn等人於公元1994年發表一個大型的、隨機分配的、雙盲的研究。153位無症狀的老年女性接受每日300毫升的蔓越莓混合果汁或安慰劑，從一開始就收集尿液，然後每隔一個月收集一次，持續六個月，並檢驗是否有菌尿與膿尿。一開始蔓越莓組與安慰劑組各約有20%菌尿與膿尿的現象，一個月後兩組菌尿與膿尿的百分比並無差異（約25%），但自第二個月之後起兩組就出現統計學上顯著的差異（ $P=0.004$ ），蔓越莓組菌尿與膿尿的百分比比較低。六個月後，蔓越莓組出現菌尿與膿尿的百分比為28%，蔓越莓組比對照組少了42%菌尿與膿尿的機會。另外，在他們的研究中，對照組有16次、蔓越莓組有8次因泌尿道感染而使用抗生素。這些學者的結

論是：雖然減少菌尿症並不代表可減少泌尿道感染，而且老年婦女的無症狀菌尿症通常不需要處理，不過服用蔓越莓飲料可減少老年婦女菌尿與膿尿的頻率。

另兩個研究評估蔓越莓對於兒童的效果，這些試驗顯示蔓越莓對於預防這些病患的泌尿道感染或菌尿症並無任何的益處。Schlager等人進行一個具備對照組、雙盲的交叉試驗，給予15位患有神經性膀胱並接受間歇性導尿的兒童每日300毫升的蔓越莓濃縮果汁3個月，對照組與蔓越莓組的菌尿症比率均為75%，而泌尿道感染數兩者並無顯著的不同（ $P=0.97$ ）。Foda等人給予40位兒童水或蔓越莓混合果汁（每日每公斤15毫升）六個月，之後再互相交換，只有21人完成整個試驗，結果為蔓越莓不會減少泌尿道感染或菌尿症的頻率。

而在泌尿道感染的治療方面，因為尚未有人進行隨機分配性的試驗評估蔓越莓汁治療泌尿道感染的效果，因此到目前為止尚未有證據顯示以蔓越莓汁或其他蔓越莓產品治療泌尿道感染有效。

蔓越莓的安全性很高，有些人會有輕微的腹瀉現象，這與使用的量有關。不過如果長期服用大量的蔓越莓可能會增加尿中草酸的排泄及輕微的酸化尿液，因而增加尿路結石的危險性。

## 結語

總而言之，目前認為蔓越莓用於預



防泌尿道感染以反覆性泌尿道感染的婦女有較多的證據。然而，由於各研究所使用的蔓越莓製劑都大不相同，因此究竟怎樣才是合適的蔓越莓產品、濃度、劑量與使用期間，都需要再進一步的研究與試驗，以建立使用的準則。

另外，有一些問題也值得注意。許多人不能忍受蔓越莓汁的味道，特別是長期使用者，蔓越莓濃縮製成的膠囊可能是一個較為人所接受的選擇。糖尿病患在使用時，應注意蔓越莓產品的含糖量對血糖控制產生的影響。在忙碌的現代社會中，持續每日取得、攜帶並服用兩次或三次的蔓越莓產品，對要工作、出差或旅遊的人們可能會造成相當大的不便，可預期到中斷率將很高，也因而會降低使用的效果。目前蔓越莓產品並未被納入健康保險給付之內，所以費用問題也會影響到病人的意願。

以蔓越莓做為預防泌尿道感染的一種非抗生素的替代方式，減少因泌尿道感染而處方的抗生素數量，在公共衛生上有很大的意義。隨著抗生素的抗藥性持續上升，我們應對蔓越莓產品在泌尿道感染的預防上所扮演的角色有更進一步的認識。

## 參考資料

1. Raz R, Chazan B, Dan M: Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1413-9.
2. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutunen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M: Randomized trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001; 322: 1571-3.
3. 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: 1158-62.
4. Walker EB, Barney DP, Mickelsen JN, Walton RJ, Mickelsen RA Jr: Cranberry concentrate: UTI prophylaxis. *J Fam Pract* 1997; 45:167-8.
5. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA: Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271: 751-4.
6. Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO: Effect of cranberry juice on bacteriuria in children with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization. *J Pediatr* 1999; 135: 698-702.
7. Foda MM, Middlebrook PF, Gatefield CT, Potvin G, Wells G, Schillinger JF: Efficacy of cranberry in prevention of urinary tract infection in susceptible pediatric population. *Can J Urol* 1995; 2: 98-102.