

蔓越莓與抗凝血藥 (warfarin) 之間的交互作用

◎林口長庚臨床藥學科藥師 鄭吉元

◎林口長庚藥劑部主任 鄧新棠校閱

對於反覆性泌尿道感染的患者，可投予長期的抗生素預防，但是此法卻會引起副作用，而且會增加抗藥性的產生。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。

蔓越莓是屬於杜鵑花科蔓越橘莓的果實萃取物，僅產於美國與加拿大，每年於 9、10 月間採收。蔓越莓預防泌尿道感染的作用機轉是直接防止細菌附著在泌尿道上皮細胞，此抗附著的效果從飲用蔓越莓汁 2 小時後開始，且可持續達 10 個小時。由於一些開放性、隨機分配、具有對照組的臨床試驗已證實蔓越莓具有預防泌尿道感染作用，所以目前蔓越莓製劑已是銀髮族（尤其是反覆性泌尿道感染的患者）常用的保健食品，對此醫師多半也持正面態度。

然而，至今已至少有八個案例報告，因合併使用抗凝血藥（warfarin）和蔓越莓，發生國際標準化比值（INR）值上升和不穩定現象，甚至其中一例死於胃腸道和心包膜出血（其 INR 值 > 50），這的確值得我們注意。（註：INR 值是用來評估凝血功能，INR 值越大則越易出血）。筆者在評估護理之家住民用

藥時，也發現同時使用蔓越莓錠劑和 warfarin 的兩個案例，其中一例在 warfarin 劑量和其他藥物皆維持不變情形下，其 INR 值在半年內由 1.19 一路上升至 2.26；另外一例，也是在同一條件下，其 INR 值呈現高低起伏不穩定的情形，甚至有高至 3.80，皮膚出現瘀血，而暫停使用 warfarin。有鑑於此，美國食品藥物管理局於去年（2007 年）提出警訊：使用 warfarin 的病人應避免飲用蔓越莓汁或服用含有蔓越莓成分的產品。

蔓越莓與 warfarin 之間的交互作用，其可能機轉是蔓越莓中所含的抗氧化物：類黃鹼醇（flavonoids）、花青素等，會抑制肝臟之細胞色素 P 450 酵素系統的活性；而 warfarin 就是經由此酵素系統代謝，所以兩者合用，會導致 warfarin 的代謝受阻，使得 warfarin 血中濃度上升，造成 INR 值升高，因而增加出血的危險。

雖然至今並無足夠實證可以證明以上敘述，但由目前的資料來看，在臨床上對於同時服用 warfarin 和蔓越莓的病患，應採取嚴密監測 INR 值，和控制其蔓越莓的用量是有其必要的。☞