

專題報導

乳酸菌降血壓之功效

潘子明、謝依庭

壹、前言

隨著台灣經濟之富裕繁榮與飲食習慣之改變，國人普遍攝取過量之油脂，加上台灣已邁入高齡化社會，心腦血管疾病之罹患率大為增加。根據民國91年行政院衛生署新出爐的國人十大死因中，心腦血管疾病高居第二及第三位，其中第二位為腦血管疾病，第三位為心臟疾病，為奪走國人健康的兩大殺手。血液中的膽固醇含量與心血管疾病的發生機率息息相關，根據研究顯示血脂異常在心腦血管疾病發展中扮演重要角色，血液中膽固醇濃度可作為一個很好的預測指標，當血清膽固醇濃度大於200 mg/dL時，因冠狀動脈心臟疾病死亡的機率急遽上升⁽¹⁾。

人體內的膽固醇主要可分為高密度脂蛋白膽固醇 (high density lipopro-

tein cholesterol, HDL-C)及低密度脂蛋白膽固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)，HDL-C會由身體各處流回肝臟，合成膽酸後代謝排除；LDL-C則會游離到身體週邊，甚至囤積在血管壁中造成阻塞，是高血壓、腦中風的元兇，可見在體內的膽固醇中，LDL-C的含量不能太高。血液中的膽固醇含量每降低1%，罹患心血管疾病的危險就降低2%；且過量攝取食物中的飽和脂肪酸，會提高血液中的膽固醇⁽²⁻⁴⁾及LDL-C，而促進動脈硬化。

乳酸菌為相當龐雜之菌群，為能利用碳水化合物進行醱酵產生多量乳酸之細菌的總稱。自古以來就是游牧民族絕佳的營養補充品，是人體腸道中最重要之益生菌，能排除及抑制有害病菌的生長⁽⁵⁾，減少有害菌產生有害物質所導致之健康不良影響，維持宿主腸道菌相平衡，形成生物膜造成屏障作用，且能分泌有機酸，維持腸道酸性環境，促進腸道蠕動和增進鈣、鐵等營養素的吸收，刺激免疫反應⁽⁶⁻⁷⁾，增加宿主抵抗

關鍵詞：膽固醇，高血壓，血管收縮素轉換酵素(ACE)，收縮壓，舒張壓。

作者簡介：潘子明 現任國立台灣大學微生物與生化學研究所教授兼所長，本協會理事，台灣農業化學會、中華民國微生物學會、中華生質能源學會、台灣食品科技學會、台灣保健食品學會及台灣公定分析化學家協會常務理事，台灣乳酸菌協會常務監事。台灣大學農業化學研究所博士。曾任中國文化大學應用化學研究所副教授、教授、所長，行政院衛生署預防醫學研究所細菌組組長，美國北德州立大學訪問教授。專長：微生物生技檢驗、微生物利用。電話：(02)2363-0231 Ext 3813；E-mail: tmpan@ntu.edu.tw。謝依庭 國立台灣大學微生物與生化學研究所碩士班研究生。

力，並有助於抑制腫瘤的生長⁽⁸⁾，同時它也具有降膽固醇⁽⁹⁾及降血壓的功效。本文將針對乳酸菌降血壓的功能，做進一步的介紹。

貳、高血壓

一、何謂高血壓

高膽固醇和血液中的蛋白質結合成脂蛋白，隨血液的循環，滲入血管壁，變成沉澱，使血管變成狹窄而形成動脈粥樣硬化，因而導至血壓高。膽固醇過高的原因，除了一部份因身體某些器官患病，如膽管閉塞，甲狀腺荷爾蒙不足等以外，多數是因先天遺傳及後天飲食不當所引起，因此限制飲食應有很好的效果，但必須長期保持，否則不能達到防止動脈硬化的效果。

血液由心臟送出時在動脈血管內所產生的壓力，是謂血壓。收縮壓又稱為心縮壓，是當心臟收縮把血液打到動脈，在動脈壁上所測得的血壓；舒張壓又名心舒壓，是心臟在舒張時，血管彈回所得的壓力。量度血壓的單位為毫米汞柱，簡寫為 mmHg，健康成年人正常血壓的範圍甚廣，因人而異。十八歲以上的成年人，如果收縮壓值持續大於或等於 140 mmHg，或舒張壓大於或等於 90 mmHg，則稱罹患高血壓。其實血壓過高只是一種狀態，並不是一種疾病，這種狀態在正常人亦會發生，例如在喜、怒、哀、樂或寒冷的時候，血壓會受交感神經影響而上升。因此，如果只量度一次血壓，尤其是在不安靜的情況之下，不能斷定是否有高血壓，要知道血壓是否正常，應該在不同時間做多次量度才可決定。

二、高血壓的成因

高血壓可分為原發性和續發性高血壓兩大類。大部分高血壓病人之病因不明，即所謂的原發性高血壓，約佔所有高血壓患者的 85~95%，是找不出特定原因的。許多證據指出可能是和遺傳與多重環境因子所共同影響，如基因、先天的體質，體液在體內的分佈，腎臟對水份、鹽份的處理，以及血管的張力，受到神經、內分泌系統的影響，另外飲食、肥胖、酒精、壓力也是常見之環境因子。原發性高血壓理論上不能根治，僅能藉運動、減重、戒菸、戒酒、限鹽等生活習慣矯正，必要時以適當藥物控制。

另一類為續發性高血壓，此類患者較少見，大多由腎臟病(實質性腎臟病、腎動脈狹窄)或由內分泌疾病(腎上腺瘤腫、甲狀腺機能亢進症)等所引起，僅佔高血壓患者的 5~10%。續發性高血壓若能根治其病因，則高血壓可能可以痊癒。

三、高血壓的症狀

許多高血壓病人沒有明顯的徵候或症狀，所以稱高血壓為隱性殺手並不為過，千萬不可因自己無任何病徵而斷定自己無高血壓，而忽略常規檢查。較常見的症狀有頭暈、頭痛、後頸部僵硬、心悸、胸部壓迫感等，均為非典型的症狀。若欲知道自己是否罹患高血壓，只有時常測量血壓。

持續高血壓會侵犯腦、心臟、腎臟、眼睛與週邊動脈等器官，當出現明顯器官之症狀時，表示高血壓已對身體造成相當危害，其後遺症有：腦中風，左心室肥大、心絞痛、心臟衰竭、心律不整、心肌梗塞、猝死，腎硬化，腎功能異常，眼睛血管硬化或出血、失明，

主動脈剝離、血管硬化、冠狀動脈疾病等。

四、治療高血壓之用藥

市面上治療高血壓的用藥有近百種，基本上可分為下列幾類⁽¹⁰⁾：

乙型拮抗劑(Beta-Blocker)：為交感神經抑制劑型藥，係借由藥物與人體內 Catecholamines 同時競爭 Beta-受器(主要在心肌及血管上)之原理，使 Beta-交感神經興奮受抑制而達到血管舒張效果。常見用藥有 Atenolol、Metoprolol、Propranolol、Timolol 及 Labetalol 等。此類藥劑常見副作用有心跳徐緩、四肢冰冷、呼吸不順、疲倦、失眠、性慾降低等。此藥不可驟然停用，因為反彈效應會引起心血管病變，重可致死。

鈣離子阻斷劑(Calcium-Channel Blocker)：藉由阻止鈣離子向細胞內移動而抑制心肌及血管收縮達到降低血壓目的。常見用藥有 Diltiazem、Verapamil、Nifedipine、Amlodapine 及 Felodipine 等。常見副作用為心跳緩慢、下肢輕微水腫、便秘、疲倦等，又此類藥物與前項乙型阻斷劑皆會造成心跳減緩，最好不要合用。

利尿劑(Diuretic)：顧名思義，此類藥劑係藉由增加尿液排放，避免體內堆積過多水份而達成下降血壓效果，作用位置在腎臟。常見用藥有 Furosemide、Hydrochlorothiazide 及 Spironolactone 等。其常見副作用為無力、性慾降低、低血鉀、姿勢性低血壓、食慾不振等。

血管收縮素轉換酵素抑制劑(Angiotensin-I Converting Enzyme Inhibitor, ACE-I)：其作用機制較複雜，基本上借由藥物作用，使體內血管收縮

酵素 Angiotensin-I 不能轉成下一階段 Angiotensin-II，而使接下來的一連串連鎖反應停止，而使血管無法收縮而達成降低血壓效果。常見用藥有 Captopril、Enalapril、Lisinopril 及 Quinapril 等。其常見副作用為持續性乾咳、食慾不振及疲倦。糖尿病患者出現蛋白尿時，此類藥可有助控制病情。

血管收縮素轉換酵素受體抑制劑(ACE-I Receptor Inhibitor)：作用幾轉類似 ACE-I，但藥物阻斷 ACE-I 之受體而達成降血壓功效，由於作用方式不同，可有效降低乾咳的副作用。常見用藥有 Losartan 及 Candesartan 等。常見副作用則為疲倦及食慾降低等。

甲型阻斷劑(Alpha-Blocker)：選擇性阻斷交感神經突觸後之 Alpha 受器而使血管肌肉鬆弛而達到降血壓之目的。常見用藥有 Prazosin、Terazosin 及 Doxazosin 等。其常見副作用有姿勢性低血壓(尤其是初次服用較明顯)、心跳過速、腸胃不適及抗核抗體(antinuclear antibody, ANA)呈陽性反應。此類藥物無醫師指示不可隨便停藥。

直接作用周邊血管擴張劑：作用在周邊血管平滑肌上降低阻力，而使血壓下降，此藥亦可增加血中腎素活性而增加血鈉再吸收。常見用藥有 Hydralazine HCl。其常見副作用為可能引起類似紅斑性狼瘡之症狀、腸胃不適、性慾下降等。

參、乳酸菌降血壓之功效

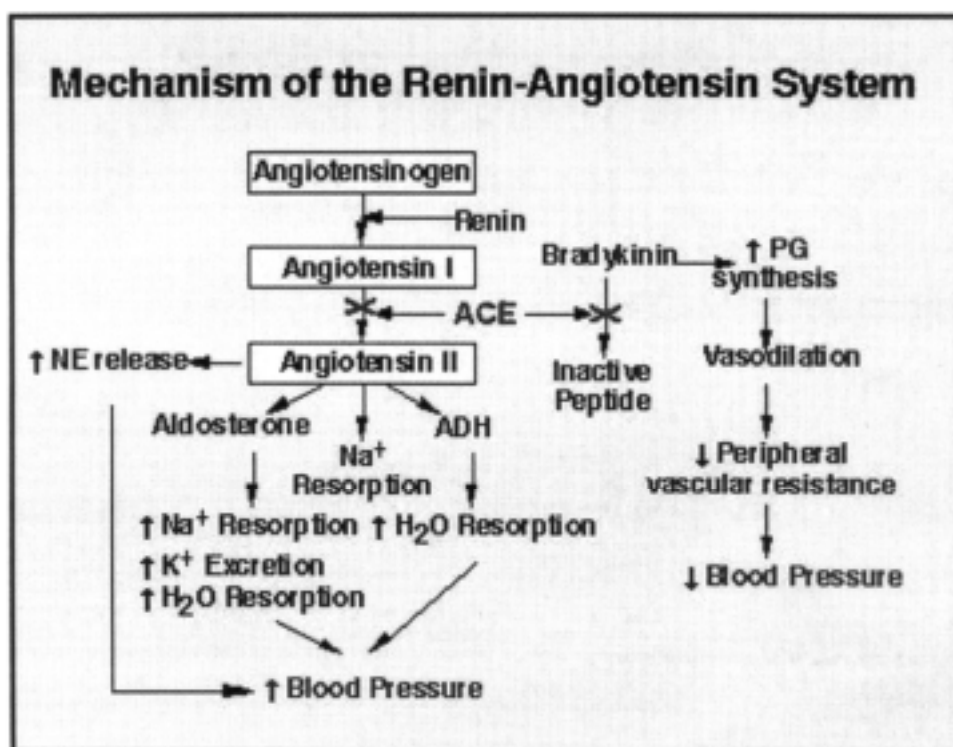
經醱牛奶之蛋白質會被乳酸菌分解成具有抑制 Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE)活性的多肽，餵飼高血壓老鼠後，具有降低血壓的效果⁽¹¹⁾。經由進一步的分析純化⁽¹²⁾，發現此多肽

為 Val-Pro-Pro 及 Ile-Pro-Pro。另外在過去實驗中發現，使用 *Lactobacillus helveticus* LBK-16H 為菌株的醱酵乳，具有使罹患高血壓的老鼠降低血壓的效果，之後進一步做人體實驗⁽¹³⁾，也具有相同的功效。

血管收縮素轉換酵素(ACE)之功能為將 Renin 分解 angiotensinogen 產生的 angiotensin I (inactive)轉換成 angiotensin II (active) (圖一)，後者是很強的血管收縮物質，使血管收縮，引起血壓升高。其亦會刺激腎上腺皮質分泌 aldosterone，引起鈉和水份滯留讓血壓升高。另一方面，ACE 也是 Bradykinin (舒緩激肽)的水解酵素，Bradykinin 具有血管舒張作用可以加強降血壓效果，所以當有 ACE 存在時，會分解 Bradykinin 使血壓無法下降。由於乳酸

菌醱酵能產生抑制 ACE 活性的多肽，故可避免 angiotensin II 的產生及 Bradykinin 的降解，而達到降血壓的效果。

在 Leena *et al.*所做的人體實驗，受試者為患有輕微高血壓的患者，隨機分成兩組，實驗組和控制組的年齡、體重和血壓等並無差異(表一)。實驗用的醱酵乳 Evolus 由赫爾辛基的 Valio Ltd 製造，實驗組飲用的醱酵乳為低乳糖的脫脂牛奶以 *L. helveticus* LBK-16H 在無雜菌的條件下醱酵，並以 gel filtration chromatography 收集 Val-Pro-Pro 及 Ile-Pro-Pro 兩種 peptides，再以 HPLC 定量，最後調成藍莓口味。控制組飲用的醱酵乳為低乳糖的脫脂牛奶以 *Lactococcus* sp. 以一般的程序醱酵，不含特定 peptides，最後一樣調成藍莓口味。各



圖一 ACE 抑制劑降血壓的作用機制-Renin-Angiotensin 系統⁽¹⁴⁾

表一 受試者基本資料

Table 1. Demographic characteristics of the subjects¹

	Test product group (n= 10 M, 12 F)	Control group (n=9 M, 8 F)
Age (y)	50.9 ± 6.9 (33.7 - 61.7) ²	47.9 ± 6.9 (30.2 - 61.4)
Weight (kg)	85.6 ± 16.3 (67.5 - 125.0)	77.6 ± 17.1 (48.0 - 118.0)
Users of antihypertensive Medication (n)	9	7
Smokers (n)	2	2
Blood pressure at the clinic Visits (mmHg) ³		
Systolic	155 ± 13 (133 - 176)	152 ± 13 (137-176)
Diastolic	97 ± 6 (86 - 108)	96 ± 6 (88 -108)

¹ There were no significant differences between groups.

² x ± SD range in parentheses.

³ Weeks -2 and -1 of the run-in period.

表二 實驗組及控制組營養成分表

Table 2 Nutritional composition of the test and control products

	Test product group	Control group
Energy (kJ/100 g)	265	147
Carbohydrate (g/100 g)	14	4.3
Fat (g/100 g)	0.07	0.4
Protein (g/100 g)	2.8	3.7
Calcium (mg/100 g)	200	130
Val-Pro-Pro (mg/100 g)	2	-
Ile-Pro-Pro (mg/100 g)	1.5	-

組成分如表二，每天飲用 150 mL，長達 21 星期。在每週固定一天，早上起床後一小時，以 Omron M4 自動血壓機，測量左手的血壓，在測量血壓前要避免吃東西、抽煙、運動及服用降血壓藥。另外，為了避免造成白袍(white coat)效應，因此由受試者自己在家量血壓，結果如表三及表四。白袍效應是由於一些病人在醫院中容易緊張、感到壓力，所以在診療室所量得的收縮壓，會比在家量的略高 10 mmHg。

根據表三，在與控制組比較之下，收縮壓平均的降低量為 6.7 ± 3.0 mm Hg (P = 0.030，有顯著差別)，舒張壓平均的下降量為 3.6 ± 1.9 mm Hg (P = 0.059，具有顯著差別的趨勢)。在表四中，不管是收縮壓或舒張壓，在每個月單獨比較下，是沒有顯著差異的，但實驗組的下降量還是比控制組多。由此實驗結果可知高血壓的患者在日常生活中飲用 *L. helveticus* LBK-16H 發酵乳，具有降低血壓的效果。

表三 受試者在實驗期間血管收縮壓及舒張壓之變化
Table 3. Changes in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) during the intervention period among subjects¹

	SBP		DBP	
	Test product group	Control group	Test product group	Control group
	mmHg		mmHg	
Month 2	-15.5 ± 2.1	-7.7 ± 1.9	-7.9 ± 1.4	-4.2 ± 1.3
Month 3	-17.2 ± 1.8	-10.9 ± 2.8	-9.1 ± 1.2	-6.1 ± .6
Month 4	-15.7 ± 1.5	-8.8 ± 3.0	-9.0 ± 1.0	-4.9 ± 1.9
Month 5	-15.4 ± 1.9	-9.4 ± 3.2	-9.3 ± 1.1	-5.5 ± 1.8
Test product compared with control				
x	-6.7 ± 3.0		-3.6 ± 1.9	
95% CI	-12.8, -0.7		-7.4, 0.1	
P for treatment effect	0.030		0.059	

¹ x ± SEM. There was no interaction effect or period effect.

表四 各組受試者在實驗期間血管收縮壓及舒張壓與基礎值之差值變化
Table 4. Changes in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure from baseline and the differences between the groups for all subjects (intention-to-treat analysis)

	Test product group	Control group	Test product compared with control	P
SBP (mmHg)				
Month 1	-11.1 ± 2.2 [22] ¹	-7.7 ± 2.0 [17]	-3.4 (-9.6, 2.7) ²	0.266
Month 2	-13.5 ± 2.1 [22]	-7.7 ± 1.9 [17]	-5.7 (-11.7, 0.2)	0.058
Month 3	-15.6 ± 2.1 [22]	-10.9 ± 2.8 [17]	-4.8 (-11.8, 2.2)	0.174
Month 4	-15.1 ± 1.6 [21]	-8.8 ± 3.0 [17]	-6.3 (-13.2, 0.7)	0.077
Month 5	-15.4 ± 1.9 [19]	-9.4 ± 3.2 [17]	-5.9 (-13.5, 1.6)	0.119
x change	-13.8 ± 1.8 [22]	-8.8 ± 2.4 [17]	-5.0 (-10.9, 1.0)	0.098
DBP (mmHg)				
Month 1	-5.5 ± 1.2 [22]	-3.5 ± 1.3 [17]	-2.0 (-5.5, 1.5)	0.264
Month 2	-6.9 ± 1.5 [22]	-4.2 ± 1.3 [17]	-2.7 (-6.9, 1.4)	0.195
Month 3	-8.2 ± 1.2 [22]	-6.1 ± 1.6 [17]	-2.1 (-6.0, 1.8)	0.285
Month 4	-7.8 ± 1.3 [21]	-4.9 ± 1.9 [17]	-2.9 (-7.4, 1.7)	0.208
Month 5	-9.3 ± 1.1 [19]	-5.5 ± 1.8 [17]	-3.7 (-7.9, 0.5)	0.079
x change	-7.3 ± 1.1 [22]	-4.8 ± 1.4 [17]	-2.5 (-6.6, 1.2)	0.169

¹x ± SEM:n in brackets.

²x(95% CI)

對一種降壓藥的評價，不僅要考慮其降壓效果，更為重要的是這種降壓藥能否防止心、腦血管病等。因為高血壓長期發展下去，毫無例外，最終都會引起冠心病、腦動脈硬化、中風、腎功能衰竭等。一般降壓藥，雖降壓效果良好，但都不能避免這些嚴重後果。血壓降低只對腦出血有輕微良性影響。有些學者研究指出僅能對 6% 的病人防止中風的發生，但對冠心病發生降壓藥就毫無良好的作用，並不能降低冠心病的發生率。甚至有些降壓藥如利尿劑降壓藥、乙型拮抗劑降壓藥都會引起病人的血脂紊亂，膽固醇、三酸甘油酯升高，高密度脂蛋白下降，以致冠心病發生得更早、更快。而乳酸菌除了有降血壓的功效外，還能降低膽固醇，所以可避免上述的問題，達到預防及治療的效果。

肆、結 語

乳酸菌是人體腸道中最重要的益生菌，能抑制有害病菌的生長，維持宿主腸道菌相平衡，促進腸道蠕動和營養素的吸收，同時也具有降膽固醇及降血壓的功效，近年來更被認為具有提升免疫力及抗腫瘤的效果。對於成年人而言，腸內益生菌的數量常隨年齡增長而降低，為了維持身體的健康，應該適當補充乳酸菌等益生菌，維持腸道健康、預防各種疾病，同時也要搭配良好的飲食習慣讓腸內好菌有更合適的生存空間。

乳酸菌製品其實大家都不陌生，從養樂多、優酪乳、表飛鳴到添加乳酸菌的嬰幼兒配方食品、機能性飲食，病人用特殊營養配方...等，期待未來有更多的研究與產品開發，提高生活品質，讓人體健康更有保障。

參考文獻

1. 鄭惠信、謝瀛華：高膽固醇血症之相關分析。內科學誌，8: 78-83 (1997)。
2. S. M. Grundy and M. A. Denke: Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J. Lipid. Res*, 31: 1149-1172 (1990).
3. H. J. Groone, E. Groone, H. Luthe, M. H. Weber and U. Helmchem: Introduction of glomerular sclerosis by lipid-rich diet in male rats. *Lab. Invest*, 60: 433-446 (1989).
4. J. B. Ibrahim and D. J. McNamara: Cholesterol homeostasis in guinea pigs fed saturated and polyunsaturated fat diets. *Biochim. Biophys. Acta*, 963: 109-118 (1988).
5. S. Ilose and T. Sozzi: *Bifidobacteria* colonization in diversely-fed newborn in fants. *Pediatr Med Chir*, 6: 395-400 (1991).
6. A. Najat, B. Mohammed, T. Daiel, M. Ascension and L. Daniel: Orai ingestion of lactic-acid bacteria by rats increase lymphocyte proliferation and interferon- γ production. *British J. Nutr.*, 87: 367-373 (2002).
7. Y. Fukushima, Y. Kawata, H. Hara, A. Terada and T. Mitsuoka: Effect of probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *Int. J. Food Microbiol.*, 42: 39-44 (1998).
8. Y. H. Gan, Y. Zhanf, H. E. Khoo and K. Esuvaranathan: Antitumour immunity of bacillus calmette-guerin and interferon alpha in murine bladder cancer. *European J. Cancer*, 35: 1123-1129 (1999).
9. Usman and A. Hosono: Effect of administration of *Lactobacillus gasseri* on serum lipids and fecal steroids in hypercholesterolemic rats. *J Dairy Sci.*, 83: 1705-1711 (2000).
10. 丁家鵬：高血壓(Hypertension)。 (2003) <http://www.chinomd.com/major/pl.asp?msn=197>
11. Y. Nakamura, N. Yamamoto, K. Sakai and T. Takano: Antihypertensive effects of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin

- I-converting enzyme. *J Dairy Sci.*, 78: 1253-1257 (1995).
12. Y. Nakamura, N. Yamamoto, K. Sakai, A. Okubo, S. Yamazaki and T. Takano: Purification and characterization of angiotensin I-converting enzyme inhibitors from sour milk. *J Dairy Sci.*, 78: 777-783 (1995).
 13. S. Leena, J. Tiina, P. Tuija and K. Riitta: A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 326-330 (2003).
 14. <http://www.ovc.uoguelph.ca/.../98309/Cadio/CHF/CHF.html>