# 茶树精油抗炎抗菌功效的研究现状

黄德浩<sup>1</sup> ,吴伟超<sup>2</sup> ,吴国兴<sup>2</sup> ,邓红<sup>1</sup> ,魏泽伟<sup>2</sup> ,刘强<sup>3</sup> 杜枚倩<sup>1</sup> ,郑少伟<sup>2</sup>(1.广东药科大学 ,广东 广州 510006; 2.深圳市 润昇源生物科技有限公司 ,广东 深圳 518107; 3.南方医科大学 ,广东 广州 510515)

摘要: 茶树精油作为近年来发展较快的植物精油之一,其广谱抗微生物活性已被诸多科学研究所证实,对许多细菌和真菌具有很好的抑制作用。由于茶树精油的广谱抗微生物与抗炎特性,具有广泛的应用前景。笔者简述茶树精油的来源与特性,从抗炎活性、抗菌活性等方面对茶树精油的研究现状进行综述,为茶树精油资源的综合利用及茶树精油产业的发展提供借鉴与参考。

关键词: 茶树精油; 抗炎活性; 抗菌活性

中图分类号: R460.6 文献标志码: A 文章编号: 1674-229X(2018) 03-0211-05

Doi: 10.12048/j.issn.1674-229X.2018.03.020

#### Research Status of Anti-inflammatory and Anti-bacterial Effect about Tea Tree Oil

HUANG Dehao<sup>1</sup>, WU Weichao<sup>2</sup>, WU Guoxing<sup>2</sup>, DENG Hong<sup>1</sup>, WEI Zewei<sup>2</sup>, LIU Qiang<sup>3</sup>, DU Meiqian<sup>1</sup>, ZHENG Shaowei<sup>2</sup>(1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong 510006, China; 2. Shenzhen Runshengyuan Biological Technology Co. Ltd., Shenzhen Guangdong 518107, China; 3. Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

ABSTRACT: Tea tree oil as one of the fastest growing plant oils in recent years ,its broad-spectrum antimicrobial activity has been confirmed by many scientific studies, for many bacteria and fungi have a very good inhibitory effect. For the broad – spectrum antimicrobial antibacterial and anti-inflammatory characteristics about tea tree oil ,it has a wide range of applications. In this paper, the origin and characteristics of tea tree oil were briefly introduced. The research progress of comprehensive utilization of tea tree oil was reviewed from the aspects of anti-inflammatory activity and antimicrobial activity, which provided some reference and reference for the comprehensive utilization of essential oil resources and the development of tea tree oil industry.

KEY WORDS: tea tree oil; anti-inflammatory activity; anti-microbial actives

茶树精油(tea tree oil ,TTO)是互叶白千层叶子经过水蒸气蒸馏得到的精油。互叶白千层属于桃金娘科,约有 230 个品种,几乎全为澳大利亚当地植物。澳大利亚土著居民将其定义为"大自然最全能的医治者",其传统用途最近已通过科学研究证实。目前茶树精油已被广泛应用于个人护理、医药卫生等诸多领域,其独特功效及安全性获得了欧美多个国家的认可。茶树精油组分基本为单萜烯、醇类及倍半萜类化合物,占总油量的 99%以上,而其中主要成分 4-萜烯醇和 1.8-桉树脑含量则占 50%以上,共同组成了其强大抗炎抗菌活性[1]的物质基础。事实上 医学领域的众多研究已对此有报道。最初研究可追溯到 19 世纪末,Belaiche 在 1895 年提到茶树精油对念珠菌的治疗作用[2]。目前,TTO 是第 7 版欧

洲药典中收录的少数几种精油之一,同时被列入欧洲药物管理局(EMA)的专著中,该专著记载了茶树精油的传统用途,并发表了茶树精油的传统用法<sup>[2-3]</sup>。茶树精油是迄今发现活性最强的天然抗菌剂<sup>[4]</sup>。笔者将对茶树精油的抗炎、抗菌活性等功效进行综述。

# 1 抗炎活性

过去 10 年的研究表明 ,TTO 在体外和体内均影响着一系列免疫反应的进行。例如 ,TTO 在水中的可溶成分可抑制肿瘤坏死因子( TNF)、白细胞介素—1(IL-1)、,IL-10 和前列腺素  $E_2$  等炎症因子诱导脂多糖的产生  $E_2$ 

Saxer 等[6]表明 TTO 中的主要成分 1 8-桉树脑

作者简介: 黄德浩 , 主管中药师 , 制药工程师 , Tel: 13553440653 , E-mail: 565080221@ qq.com 通信作者: 邓红 教授 高级工程师 , 研究方向: 药物分析 , Tel: 13502444922 , E-mail: dengh361@ sohu.com

今日药学 2018 年 3 月第 28 卷第 3 期

Pharmacy Today 2018 March ,Vol.28 No.3 • 211 •

和 4-萜烯醇可以减轻口腔组织炎症。Morsoleto 等<sup>[7]</sup> 采取划破手术的方法建立 Whistar 大鼠肌肉损伤的模型 模型组自然恢复 ,实验组给予含 300 mg·mL<sup>-1</sup> TTO 的卡波姆凝胶进行治疗 ,试样用组织学方法 (HE 染色法) 处理观察 ,10 个不同随机区域的炎症浸润面积在 40×显微镜下观察测量 ,数据用 Origin 8.0进行方差分析 检验各组之间差异的显著性。结果表明 与肌肉纤维密切相关的损伤区域发生了严重的炎症浸润 ,TTO 干预治疗后 ,症状得到改善。定量结果显示实验组炎症浸润随时间显著降低( P < 0.01) ,TTO 可以通过减少炎症浸润的数量 ,促进损伤肌肉的恢复。

TTO 在伤口愈合和炎症反应调节中也起作用<sup>[8+0]</sup>。TTO 的水溶性成分,特别是 4-萜烯醇有助于抑制超氧化物离子的单核细胞<sup>[10]</sup> 以及炎症介质(例如 TNF-α、IL-1β、IL-8、IL-10 和 PGE<sub>2</sub><sup>[9]</sup>)的产生。从而限制了其他炎症细胞因子的进一步产生,并减少细胞的氧化损伤<sup>[8]</sup>,增强伤口愈合能力。此外,TTO 的芳香气味和镇痛特性可以缓解患者的情绪,促进伤口愈合<sup>[11+2]</sup>。使用 TTO 治疗恶臭皮肤溃疡的患者,皮肤恶臭、感染和分泌物显著降低<sup>[12+3]</sup>。因此,TTO 通过减少皮肤恶臭,降低患者的自卑感,给患者营造一个更好的生活环境,从而达到更好的治疗效果。

杨璐丹等<sup>[42]</sup>研究重症监护室失禁性皮炎患者使用 TTO 后的护理效果。对照组中后续应用 3 个月伤口保护膜联合造口护肤粉后失禁性皮炎的愈合时间约 7~10 d 观察组中继续应用 TTO 的愈合时间为 3~5 d 相对较快 表明 TTO 有助于失禁性皮炎的皮肤护理。

### 2 抗菌活性

体外研究已经确定茶树精油的最小抑菌浓度 (MIC)和最小杀菌浓度(MBC)为 0.003%~2.0% (V/V)。大多数细菌对浓度为 1.0%或更低的 TTO 敏感 但对于葡萄球菌和微生物菌群 例如粪肠球菌和铜绿假单胞菌等生物体的 MIC 要高于 2% [14-45]。更多对茶树精油敏感的菌种见表 1。

黄晓敏等<sup>[16]</sup> 采用改良的 Brown 平板培养法培养铜绿假单胞杆菌 ,以生理盐水配制不同浓度的 TTO 给药 ,TTO 对铜绿假单胞杆菌的 MIC 为 9.6  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup> ,浓度为 MIC 的 2 倍( 19.2  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup>) 作用 20 h 后 ,细菌生物膜可完全消失。TTO 中的 $\alpha$ -萜品醇和 4-萜烯醇

证明能抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌生长的活性 抑菌浓度约为 0.78% [17]。 Takarada 等 [18] 研究发现 TTO 能够抑制变形链球菌和牙龈卟啉单胞菌的黏附 使牙菌斑减少。

表 1 对茶树精油敏感的细菌及真菌

革兰阳性菌	革兰阴性菌	真菌
金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	白色念珠菌
表皮葡萄球菌	粪肠球菌	黑曲霉菌
化脓性链球菌	变形杆菌	深红色发癣菌
痤疮丙酸杆菌	绿脓杆菌	须发癣菌
白喉棒状杆菌	耻垢分枝杆菌	絮状表皮癣菌
产气荚膜梭菌	粘质沙雷氏菌	犬小孢子菌
脆弱类杆菌	肺炎杆菌	黄曲霉菌
枯草芽孢杆菌	伤寒杆菌	熏烟色曲霉菌

Li 等<sup>[39]</sup>把 TTO 制备成纳米乳 采用吸入疗法治疗细菌和真菌性肺炎。对于真菌性肺炎 ,TTO 纳米乳能够减少真菌引起的肺损伤 ,提高肺真菌的清除率 ,阻止真菌感染引起的白细胞和嗜中性粒细胞聚集 ,减少真菌性肺炎炎症介质的产生等。对于细菌性肺炎 ,TTO 纳米乳能够减少免疫反应并杀死细菌 ,减少细菌引起的肺损伤 ,下调 COX-2 的表达等。

痤疮是常见皮肤病,其发生主要与皮脂分泌过多、毛囊皮脂腺导管堵塞、细菌感染和炎症反应等因素密切相关<sup>[19]</sup>。 Malhi 等<sup>[20]</sup> 采用痤疮丙酸杆菌临床分离株进行实验,给予 TTO 后厌氧培养 48 h,结果表明 MIC 为 0.25%~1%(V/V),当 TTO 浓度为1%时 90%的痤疮丙酸杆菌株生长受到抑制。

Cox 等<sup>[21]</sup>研究微生物钾离子渗漏情况 在 280 nm 有紫外吸收的物质(蛋白质)和微生物对荧光核酸染色剂碘化丙啶的摄取 ,发现 TTO 能破坏大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和白色念珠菌的生物膜。 3 种微生物活性降低(抑制呼吸),碘化丙啶的吸收增加 在 280 nm 处有紫外吸收的物质泄漏增多。大肠杆菌和金黄色葡萄球菌中钾离子的泄漏突出 ,但在白色念珠菌中则较少<sup>[21-22]</sup>。在 TTO、4-萜烯醇、1 &-桉树脑和 α-萜品醇干预治疗后 ,Carson 等<sup>[23]</sup>评估了金黄色葡萄球菌中在 260 nm 处有紫外吸收的物质(核酸)的释放。结果显示核酸发生了显著泄漏 ,表明 TTO 导致细胞质膜大面积损伤。

对于皮肤疣 ,应用 TTO 超过 12~d 即可永久除去 而 12%水杨酸(w/w) 和 4%乳酸(w/w) 仅能暂时清除疣 $^{[24]}$ 。与 2%的莫匹罗星鼻软膏和 2%的三氯生沐浴露相比 使用 4%的 TTO 鼻软膏和 5%的 TTO

今日药学 2018 年 3 月第 28 卷第 3 期

<sup>• 212 •</sup> Pharmacy Today 2018 March ,Vol.28 No.3

沐浴露可以更好地清除患者的耐甲氧西林金黄色葡 萄球菌(MRSA)<sup>[25]</sup>。类似地,与4%的氯己定葡萄 糖酸盐皂和 1%的磺胺嘧啶银膏[26] 相比,10%的 TTO 霜和 5%的 TTO 沐浴露清除皮肤上的 MRSA 更 有效。相比之下,使用 10%的 TTO 霜,仅能根除鼻 腔内 47%的 MRSA<sup>[26]</sup>。

王近近等[27] 以液体培养后收集的 B. Cinerea 菌 丝体为研究对象,进行 2 倍 MIC 的 TTO 处理,采用 荧光显微镜(FEM)、扫描电镜(SEM)和透射电镜 (TEM)研究了处理对细胞膜通透性、菌体形态和超 微结构的影响,以及处理过程中菌丝体内活性氧 (ROS) 积累及相关抗氧化酶类和物质的变化。结果 表明 TTO 处理后灰葡萄胞菌细胞膜通透性明显上 升 细胞膜完整性受到破坏; 同时菌丝发生严重的皱 缩、干瘪,胞浆消化呈碎渣样; TTO 导致了菌丝内过 氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)的大量积累,诱导提高了超氧化物歧 化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和抗坏血酸-谷胱甘 肽(AsA-GSH)循环的活性。TTO是通过提高 B.Cinerea 细胞膜通透性、破坏菌体结构以及诱导 ROS 爆发来发挥抑菌作用。

Yu 等<sup>[28]</sup> 研究发现 4-萜烯醇具有最高的抗真菌 活性 其次是 TTO、α-萜品醇、萜品油烯 最后是 1 8-桉树脑。作为 TTO 的特征成分之一 A-萜烯醇处理 后菌丝形态及细胞超微结构在扫描电子显微镜、透 射电子显微镜和荧光显微镜下的细胞膜通透性发生 显著变化 真菌的麦角甾醇含量降低。作为另一个 特征性组分 1.8-桉树脑能引起严重的细胞内损伤, 但对 B. Cinerea 的影响不大。当 4-萜烯醇和 1 8-桉 树脑联合使用时 抗真菌活性显着高于任一组分。

### 3 其他活性

TTO 还有杀虫、驱虫等活性,作用于各种虫类, 包括粉虱<sup>[29]</sup> ,头虱<sup>[30]</sup>(Pediculus humanus capitis) 和 绵羊虱[31]。同时,TTO 也具有可观的杀螨潜力。在 体外 屋尘螨暴露于 10%的 TTO 中 100% 死亡[32]。 蠕形螨在 100%的 TTO 中只存活 3.7 min。蠕形螨在 10%聚维酮碘或4%毛果芸香碱治疗后150 min 内没 有死亡 在 50%的 TTO 中存活 14.8 min [33]。对于体 外的人疥螨 ,TTO 具有良好的治疗效果。在平衡实 验中,人疥螨在 100 µg•g-1的伊维菌素中平均存活 时间为 150 min 在 5%的氯菊酯中平均存活时间为 120 min ,而在 5%的 TTO 中平均存活时间仅为 60 min [34-35]。5%的 TTO 也被临时使用在皇家达尔 文医院(澳大利亚北领地),与苄基过氧化物和口服 伊维菌素(200 μg•kg<sup>-1</sup>) 联合用于治疗复杂的结痂 性疥疮和口服伊维菌素初始治疗效果不明显的病 人[34](每星期 2~3 次 ,坚持使用 1~4 周 ,具体时间 取决于疾病的严重程度[36])。

Boito 等[37] 研究未经过任何处理的 TTO 和包裹 在纳米胶囊中的 TTO 对奶牛上微小牛蜱的影响。 随机将 15 头母牛平均分成 3 组。5 头母牛不作任何 处理(A组)为对照组;5头母牛喷洒5%TTO(B 组); 5 头母牛喷洒含有 0.75%的 TTO 纳米胶囊(C 组)。在第1天和第4天治疗后,记录每头牛牛蜱的 数量。第1天治疗后,每头牛收集两只蜱,以评估治 疗对蜱繁殖的影响。第4天治疗后,与A组相比,B 组牛蜱数量显著减少(P < 0.05)。治疗后 A 组与 C 组奶牛蜱数比较差异无统计学意义(P>0.05)。 C 组 干扰了 R.microplus 繁殖 ,导致雌性蜱产卵孵化率降 低(降低了34.5%)。B组没有干扰蜱的繁殖,与对 照组相比拥有更高的孵化率。从而得出未经任何处 理的 TTO 对牛蜱有一定的杀伤作用; TTO 纳米胶囊 可以降低牛蜱的繁殖能力。

Hadas 等[38]研究发现添加 TTO 后,液体培养基 中的变形虫数量减少。在施用 $0.1 \, \mu L \cdot mL^{-1}$ 的 TTO 后 1.5 h 内 变形虫数目减少了 50%。以 0.5 μL•mL<sup>-1</sup>浓 度给予 TTO ,所有的变形虫在此期间完全被破坏。 90 min 后 茶 树 精 油 的 半 数 抑 制 浓 度 ( IC<sub>50</sub> ) 值 为 0.1 μL•mL<sup>-1</sup> 24 h 后 IC<sub>50</sub>为 0.06 μL•mL<sup>-1</sup>。把 1 cm 的滤纸放置在具有变形虫培养皿的琼脂上,施用 25 μL TTO 后 观察到变形虫的滋养体快速被破坏。 TTO 具有穿透组织的能力,可以破坏角膜浅层和深 层的变形虫,有助于棘阿米巴角膜炎的治疗。

Pachava 等<sup>[39]</sup> 发现 15%的 TTO 对热固化丙烯酸 义齿基材表面的白色念珠菌具有显著的抗真菌效 应 并将 TTO 添加到义齿的软内衬中 使得 TTO 持 续释放 抗真菌活性达 60 d 避免了使用机械和化学 方法清洁义齿。

### 4 小结

茶树精油具有良好的药理作用,包括抗微生物、 抗炎、抗肿瘤、抗氧化和免疫调节等。TTO强大的抗 菌能力使其广泛应用于皮肤消毒和护理,亦有报道 其可以维持口腔卫生 将它添加在漱口液中。此外, TTO 对阴道炎还能起到一定的治疗作用,近年来也 有相关的卫生巾产品问世。即便如此,皮肤接触

今日药学 2018 年 3 月第 28 卷第 3 期

Pharmacy Today 2018 March ,Vol.28 No.3

TTO 引起刺激和过敏反应也有报道<sup>[40-43]</sup>。所以,为了降低 TTO 的刺激性 微囊、微球、脂质体和包合物等技术将会是 TTO 发展的重点。此外,TTO 配方也存在许多问题,例如油组合物的氧化、不溶于亲水性基质,在一些包装材料中不相容和吸附,以及在乳剂中的稳定性低,容易发生相分离,聚结或絮凝等现象,局限了 TTO 的使用范围。传统的 TTO 提取工艺产量不大、成本过高。综上,必须解决 TTO 的生产成本以及对皮肤刺激性的问题,才能使其更快更好更全面地发展,对 TTO 进行进一步科学研究,利用TTO 的特性开发更多领域的应用产品,也具有十分重大的意义。

#### 参考文献

• 214 •

- [1] 陈海燕 舯昌勇 黄耀恒. 我国天然茶树油的研究现状及发展方向[J]. 生物质化学工程 2003 *3*7(4):35-36.
- [2] European Medicines Agency. Assessment Report on Melaleuca alternifolia (Maiden and Betch) Cheel ,M. linariifolia Smith ,M. dissitiflora F. Mueller and/or other species of Melaleuca aetheroleum [R/OL]. (2013-07-09) [2017-09-16]. http://www.e-lactancia.org/media/papers/ArbolTe-EMEA2013.pdf.
- [3] Scientific Committee on Consumer Products. Opinion on tea tree oil: SCCP/1155/08[R]. Brussels: European Commission 2008.
- [4] Carson C F ,Hammer K A ,Riley T V. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties [J]. Clinical Microbiology Reviews 2005, 19(1): 50-62.
- [5] Saxer U P Stäuble A Szabo S H et al. Effect of mouthwashing with tea tree oil on plaque and inflammation [J]. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2003, 113(9): 985-996.
- [6] Groppo F C ,Ramacciato J C ,Simes R P et al. Antimicrobial activity of garlic ,tea tree oil ,and chlorhexidine against oral microorganisms [J]. International Dental Journal 2002 52(6): 433-437.
- [7] Morsoleto F M S Nakagawa I T Santos W S pt al. Administration of essential oil of tea tree ( Melaleuca alternifolia) in experimental muscle injury by phonoforesis [J]. Microscopy & Microanalysis 2015 21 ( S5): 79-80.
- [8] Warnke P H ,Becker S T ,Podschun R et al. The battle against multi resistant strains: Renaissance of antimicrobial essential oils as a promising force to fight hospital-acquired infections [J]. J Craniomaxillofac Surg 2009 37(7): 392–397.
- [9] Hart P H ,Brand C ,Carson C F ,et al. Terpinen-4-ol ,the main component of the essential oil of Melaleuca alternifolia ( tea tree oil) , suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes [J]. Inflamm Res ,2000 ,49(11):619-626.
- [10] Koh K J Pearce A L Marshman G et al. Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation [J]. British Journal of Dermatology 2015, 147(6): 1212–1217.
- [11] Cuttle L Kempf M Kravchuk O et al. The efficacy of Aloe vera tea tree oil and saliva as first aid treatment for partial thickness burn injuries [J]. Burns Journal of the International Society for Burn Injuries 2008 34(8):1176-1182.
- [12] Warnke P H Sherry E Russo P A et al. Antibacterial essential oils in malodorous cancer patients: clinical observations in 30 patients [J]. Phytomedicine International Journal of Phytotherapy & Phyto-

Pharmacy Today 2018 March Vol.28 No.3

- pharmacology 2006,13(7):463-467.
- [13] Warnke P H ,Terheyden H ,Ail Y et al. Tumor smell reduction with antibacterial essential oils [J]. Cancer 2004 ,100(4): 879-880.
- [14] Banes-Marshall L , Cawley P , Phillips C A. In vitro activity of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil against bacterial and Candida spp. isolates from clinical specimens [J]. British Journal of Biomedical Science 2001 58(3): 139-145.
- [15] Hammer K A , Carson C F , Riley T V. Susceptibility of transient and commensal skin flora to the essential oil of Melaleuca alternifolia (tea tree oil) [J]. American Journal of Infection Control ,1996 24 (3):186-189.
- [16] 黄晓敏 李海妙 ,罗宝正 ,等. 茶树精油对铜绿假单胞杆菌生物 膜的抑制作用[J]. 现代预防医学 2012 ,39(18): 4787-4789.
- [17] Budzyńska A "Wieckowskaszakiel M Sadowska B et al. Antibiofilm activity of selected plant essential oils and their major components [J]. Polish journal of microbiology 2011 60(1): 35-41.
- [18] Takarada K. The effects of essential oils on periodontopathic bacteria and oral halitosis [J]. Oral Diseases 2005, J1(S1):115-144.
- [19] Kurokawa I Danby F W Ju Q et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment [J]. Experimental Dermatology 2009, 18(10): 821-832.
- [20] Malhi H K ,Tu J ,Riley T V , et al. Tea tree oil gel for mild to moderate acne; a 12 week uncontrolled ,open-label phase II pilot study [J]. Australasian Journal of Dermatology 2016 58(3): 205-210.
- [21] Cox S D Mann C M Markham J L pt al. The mode of antimicrobial action of the essential oil of Melaleuca alternifolia (tea tree oil) [J]. Journal of Applied Microbiology 2000 &8(1):170-177.
- [22] Sean D ,Mann ,Cindy M ,et al. Determining the Antimicrobial Actions of Tea Tree Oil[J]. Molecules 2001 6(2):87-91.
- [23] Carson C F ,Mee B J ,Riley T V. Mechanism of Action of Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil on Staphylococcus aureus Determined by Time-Kill ,Lysis ,Leakage ,and Salt Tolerance Assays and Electron Microscopy [J]. Antimicrobial Agents & Chemotherapy ,2002 ,46 (6):1914-1920.
- [24] Millar B C ,Moore J E. Successful topical treatment of hand warts in a paediatric patient with tea tree oil (Melaleuca alternifolia) [J]. Complementary Therapies in Clinical Practice ,2008 ,14(4): 225–227.
- [26] Dryden M S ,Dailly S ,Crouch M. A randomized ,controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization [J]. Journal of Hospital Infection 2004 56(4): 283-286.
- [27] 王近近 邵兴锋 刘淑敏 筹. 茶树精油对灰葡萄胞霉生理功能的干扰研究[J]. 现代食品科技 2016(6):56-62.
- [28] Yu D ,Wang J ,Shao X ,et al. Antifungal modes of action of tea tree oil and its two characteristic components against Botrytis cinerea [J]. Journal of Applied Microbiology 2015 ,119(5):1253-1262.
- [29] Goldust M ,Rezaee E ,Raghifar R ,et al. Treatment of scabies: the topical ivermectin vs. permethrin 2.5% cream [J]. Ann Parasitol , 2013 ,59(2): 79-84.
- [30] Hammer K A ,Carson C F ,Riley T V , et al. A review of the toxicity of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil [J]. Food & Chemical Toxicology 2006 ,44(5): 616-625.
- [31] Sharquie K E ,Al-Rawi J R ,Noaimi A A et al. Treatment of scabies

今日药学 2018 年 3 月第 28 卷第 3 期

- using 8% and 10% topical sulfur ointment in different regimens of application [J]. Journal of Drugs in Dermatology Jdd 2012 ,11(3): 357–364.
- [32] Ito T. Mazzotti reaction with eosinophilia after undergoing oral ivermectin for scabies [J]. Journal of Dermatology ,2013 ,40(9): 776– 777.
- [33] Barkwell R Shields S. Deaths associated with ivermectin treatment of scabies [J]. Lancet 1997 349 (9059): 1144-1145.
- [34] Walton S F ,Mckinnon M ,Pizzutto S ,et al. Acaricidal activity of Melaleuca alternifolia ( tea tree) oil: in vitro sensitivity of sarcoptes scabiei var hominis to terpinen-4-ol [J]. Archives of Dermatology , 2004 ,140(5): 563-566.
- [35] Clucas D B ,Carville K S ,Connors C ,et al. Disease burden and health-care clinic attendances for young children in remote aboriginal communities of northern Australia [J]. Bulletin of the World Health Organization 2008 86(4):275-281.
- [36] Glaziou P , Cartel J L , Alzieu P , et al. Comparison of ivermectin and benzyl benzoate for treatment of scabies [J]. Trop Med Parasitol , 1993 , 44(4): 331-332.
- [37] Boito J P Santos R C Vaucher R A et al. Evaluation of tea tree oil for controlling Rhipicephalus microplus in dairy cows [J]. Veteri–

- nary Parasitology 2016 225: 70-72.
- [38] Hada E ,Derda M ,Cholewiński M. Evaluation of the effectiveness of tea tree oil in treatment of Acanthamoeba ,infection [J]. Parasitology Research 2017 ,116(3): 997–1001.
- [39] Pachava K R , Nadendla L K , Alluri L S <sub>et al</sub>. Invitro Antifungal Evaluation of Denture Soft Liner Incorporated with Tea Tree Oil: A New Therapeutic Approach Towards Denture Stomatitis [J]. Journal of Clinical & Diagnostic Research Jedr 2015 9(6):62-64.
- [40] Storan E R Nolan U Kirby B. Allergic contact dermatitis caused by the tea tree oil-containing hydrogel Burnshield [J]. Contact Dermatitis 2016 ,74(5): 309-310.
- [41] Groot de A C Schmidt E. Eucalyptus oil and tea tree oil [J]. Contact Dermatitis 2016 73(6): 381-386.
- [42] Avonto C Chittiboyina A G Wang M et al. In chemico evaluation of tea tree essential oils as skin sensitizers. Impact of the chemical composition on aging and generation of reactive species [J]. Chemical Research in Toxicology 2016 29(7):1108-1117.
- [43] De Groot A C Schmidt E. Tea tree oil: contact allergy and chemical composition [J]. Contact Dermatitis 2016 ,75(3): 129–143.

(收稿日期: 2017-11-16; 在线出版日期: 2018-01-22)

## (上接第203页)

美国 Drexel 大学陈超美教授开发的 CiteSpace 信息可视化软件是近年来广泛应用的知识图谱绘制 工具之一, 它采用多元、分时、动态的引文分析可视 化技术绘制出的知识图谱可将一个知识领域来龙去 脉的演进历程集中展现在一幅引文网络图上,并把 图谱上作为知识基础的引文节点文献和共引聚类所 表征的研究前沿自动标识出来[9]。笔者借助 CiteSpace 软件 结合 Excel 等软件多角度对中医药 治疗高血压文献进行分析 发现我国中医药治疗高 血压的年度发文量明显分为 3 个阶段: 1953~1995 年间年度发文量长期处于较低水平,1996年后呈现 缓慢增长 2009 年后开始直线上涨。这大致反映了 该领域的发展历程依次经历蛰伏阶段、复苏阶段及 快速发展阶段。文献来源的分析结果显示 ,学位论 文中发文量较多的为北京中医药大学、广州中医药 大学、南京中医药大学和山东中医药大学 期刊论文 载文量较多的为《内蒙古中医药》、《中国医药指南》 和《中医临床研究》。对核心作者的测定结果显示 了该领域具有较大影响力的研究人员,他们的研究 动态值得同领域研究者的关注。而研究机构的共 现分析则显示综合发文量较多的机构为山东中医 药大学、辽宁中医药大学附属医院、辽宁中医药大 学等 机构间较强的合作关系则存在于大学与相 关医院之间。

由于本研究选定 CNKI 为文献来源数据库,未能纳入所有相关文献,且人工剔除无关记录时带有一定的主观成分,因而分析结果具有一定的局限性。后续可通过不同数据库文献记录的补充分析、多研究人员交叉筛选文献等方式进行改善。

#### 参考文献

- [1] 赵一洁.基于 CiteSpace 的建筑业职业安全健康研究现状与趋势[D].重庆: 重庆大学 2014.
- [2] 史庆华.影响因子评价专业学术期刊的科学性与局限性[J]. 现代情报 2006 26(1):35-36.
- [3] 闫伟东.数字图书馆发展的可视化分析[J]. 公共图书馆 ,2012 (1):30-34.
- [4] 钟文娟.基于普赖斯定律与综合指数法的核心作者测评——以《图书馆建设》为例[J].科技管理研究 2012 32(2):57-60.
- [5] 龚舒野.基于 h 指数和  $h_m$  指数的《情报科学》核心作者分析 [J]. 情报科学 2013(1):82-85.
- [6] 叶鷹.h 指数和类 h 指数的机理分析与实证研究导引[J].大学图 书馆学报 2007 25(5): 2-5.
- [7] 蒋红星 代洪彬 尚宗娜.国内混合式学习的文献计量和知识图谱分析——基于 CNKI 2003-2016 年数据 [J].广西师范大学学报(哲学社会科学版) 2016 52(5):43-53.
- [8] Hirsch J E. Anindex to quantify an individual's scientific output [J]. PNAS, 102(46): 16569–16573.
- [9] 陈悦 陈超美 刘则渊 等.CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. 科学学研究 2015 33(2):242-253.

(收稿日期: 2017-11-29; 在线出版日期: 2018-02-23)