

Study on the Therapeutic Effect of Melaleuca Oil on Mites in Patients with Dry Eye

Yunyun Zou*, Xiaoli Zhu*, Ping Guo, Longhao Kuang, Na Xin, Xiaofang Wu, Xiaoping Zhou

The Fifth Ward, Shenzhen Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen Guangdong

Email: *806523013@qq.com

Received: Aug. 3rd, 2020; accepted: Aug. 20th, 2020; published: Aug. 27th, 2020

Abstract

Purpose: Dry eye is a chronic inflammatory disease of the eye surface caused by many factors, among which eye mite infection is an important risk factor for dry eye. The purpose of this study was to explore the effect of Melaleuca Oil on the treatment of mites in patients with dry eye. **Methods:** From January 2017 to January 2020, dry eye patients with mites infection were selected as the enrolled subjects. Sixty-seven mites were collected from the eyes of patients with dry eye disease associated with mites infection, and randomly divided into five groups. As for the medical intervention on the slide, they were respectively: the first group was Iodophor ($n = 13$); the second group was Cotrimoxazole ($n = 12$); the third group was Chlorhexidine Acetate ($n = 13$); the fourth group was *Houttuynia cordata* ($n = 14$); and the fifth group was Melaleuca Oil ($n = 15$). The survival time of mites was observed at 15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 3 h, 4 h and 6 h, respectively. **Results:** The survival status of mites in the first four groups did not change significantly from 15 min to 6 h after drug intervention. However, in the Melaleuca Oil group, the survival rate of mites was significantly reduced with the change of time, and the effect was immediately effective 15 minutes after the treatment, and the survival rate of mites at 2 hours after the treatment was reduced to 0. In addition, the killing effect of Melaleuca Oil on mites is significantly different from that of the first four groups. Furthermore, in the treatment of mites, the effective time of generic drugs should be at least 1 hour. **Conclusion:** Melaleuca Oil has a good killing effect on mites, while common eyelid cleaning (Iodophor, Cotrimoxazole, Chlorhexidine Acetate, *Houttuynia cordata*) has a weaker killing effect on eye mites than Melaleuca Oil.

Keywords

Melaleuca Oil, Dry Eye Disease, Mites Infection, Treatment, Ophthalmology

茶树精油对干眼症患者感染的螨虫治疗效果的研究

邹云云, 朱小丽*, 郭萍, 旷龙昊, 辛娜, 伍小芳, 周晓萍

*通讯作者。

文章引用: 邹云云, 朱小丽, 郭萍, 旷龙昊, 辛娜, 伍小芳, 周晓萍. 茶树精油对干眼症患者感染的螨虫治疗效果的研究[J]. 临床医学进展, 2020, 10(8): 1803-1809. DOI: [10.12677/acm.2020.108271](https://doi.org/10.12677/acm.2020.108271)

暨南大学附属深圳市眼科医院五病区，广东 深圳
Email: *806523013@qq.com

收稿日期：2020年8月3日；录用日期：2020年8月20日；发布日期：2020年8月27日

摘要

目的：干眼是由多种因素引起的一种眼表慢性炎症性疾病，其中眼部螨虫感染是干眼症的一个重要的危险因素。本研究的目的是探究茶树精油对干眼症患者感染的螨虫治疗效果。方法：选取2017年1月至2020年1月就诊的干眼症合并螨虫感染患者为入组对象。在干眼症合并螨虫感染患者的眼部获取67只螨虫，并随机将其分为五组，置于载玻片上进行药物干预，分别为：第一组是碘伏组(Iodophor, n = 13只)，第二组是复方新洁尔灭(Cotrimoxazole, n = 12只)，第三组是醋酸氯己定组(Chlorhexidine Acetate, n = 13只)，第四组是鱼腥草滴眼液组(Houttuynia cordata, n = 14只)，第五组是茶树精油组(Melaleuca Oil, n = 15只)。分别于15 min、30 min、1 h、2 h、3 h、4 h、6 h观察螨虫的存活时间。结果：从药物干预后15 min到6小时内，前四组中螨虫的存活状况变化不大。然而在茶树精油组，随时间的变化，螨虫存活情况大幅度减少，且在用药后15分钟即见效，用药后2小时螨虫的生存率降为0。且茶树精油对螨虫的杀灭效果与前四组之间存在显著的差异性，进而螨虫治疗中，一般性的药物起效作用时间应该至少1小时。结论：茶树精油对螨虫有良好的杀灭作用，普通的睑缘清洁(碘伏、复方新洁儿灭、醋酸氯己定、鱼腥草滴眼液)对眼部螨虫的杀灭作用弱于茶树精油。

关键词

茶树精油，干眼症，螨虫感染，治疗，眼科

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

干眼是由多种因素引起的一种眼表慢性炎症性疾病，其中睑板腺功能障碍引起的干眼在临幊上非常常见[1]。眼部螨虫感染是干眼症的一个重要的危险因素[2]。

茶树精油(tea tree oil, TTO)是从澳大利亚新南威尔士州和昆士兰州的桃金娘科互叶白千层的新鲜枝叶中以水蒸馏的方式提取出来的一种无色至淡黄色液体，具有尖锐的樟脑气味和薄荷醇的清凉感[3]。有的研究指出茶树精油主要由醇类、单萜烯和其他一些化合物组成，99%以上的总油量基于此。这些成分共同组成了其强大抑菌除螨活性的物质基础[4]。螨虫是一种体型微小动物，它主要是寄生在人体之中，一共分为两种类型，包括皮脂蠕形螨和毛囊蠕形螨[5]。Tighe 等[6]研究发现茶树精油的有效成分松油烯醇-4，能杀灭螨虫，缓解睑缘、角结膜炎症状，改善泪膜稳定性。然而关于茶树精油对眼部螨虫的治疗效果的直接研究甚少。

因此本研究的目的是探究茶树精油对干眼症合并螨虫感染的治疗效果。

2. 方法学

2.1. 研究对象及伦理

选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在深圳市眼科医院就诊的干眼症合并螨虫感染患者为入组对象。

纳入标准：年龄 18~80 岁；诊断为干眼患者合并螨虫感染(伴有睑板腺开口阻塞 ≥ 1 级)；能够配合研究者；知情同意；干眼症状至少持续了 12 个月并且泪膜破裂时间(TBUT)小于 10 s，同时睑板腺开口阻塞必须大于等于 1 级。

排除标准：年龄 > 80 岁或者<18 岁；严重眼表疾病史或者眼部炎症史(除了角结膜干燥症)；1 年内眼部手术史；1 个月内眼部药物使用史(不包括无防腐剂的人工泪眼)；睑缘附近有开放性伤口者；3 个月内全身抗炎药物使用史。

本研究经深圳市眼科医院伦理委员会批准。所有患者的书面知情同意书均被获取。

2.2. 螨虫的获取和分组

在干眼症合并螨虫感染患者的眼部获取 67 只螨虫，并随机将其分为五组，至于载玻片上进行药物干预，分别为：第一组是碘伏组(Iodophor, n = 13 只)，第二组是复方新洁尔灭(Cotrimoxazole, n = 12 只)，第三组是醋酸氯己定组(Chlorhexidine acetate, n = 13 只)，第四组是鱼腥草滴眼液组(*Houttuynia cordata*, n = 14 只)，第五组是茶树精油组(Melaleuca Oil, n = 15 只)。

2.3. 药物干预及时间观察

开始在每组玻片上不同的药物用量都为 150 微升，直接滴加在螨虫的玻片上，分别于 15 min、30 min、1 h、2 h、3 h、4 h、6 h 观察螨虫的存活时间。

2.4. 统计学方法

所有统计分析均采用 SPSS 软件(版本 23.0；IBM 公司，美国纽约)进行操作。数据统计结果用数值和百分率表示。利用 Pearson 相关性检验来分析不同药物干预组的相关性以及不同时间段间的相关性。所有图形利用 R (version: 3.6.3. <https://www.r-project.org/>)进行绘制。

3. 结果

3.1. 螨虫在不同药物干预下随时间的基本存活变化

螨虫在五组中随时间的变化，存活数量呈现出下降的趋势。碘伏组的 13 只螨虫在治疗 1 小时出现死亡情况，在 6 小时仍剩下 10 只存活。复方新洁尔灭组的 12 只螨虫在治疗 2 小时出现死亡情况，在 6 小时仍剩下 10 只存活。醋酸氯己定组的 13 只螨虫在治疗 30 分钟出现死亡情况，在 6 小时仍剩下 10 只存活。鱼腥草滴眼液组的 14 只螨虫在治疗 3 小时出现死亡情况，在 6 小时仍剩下 12 只存活。茶树精油组的 15 只螨虫在治疗 15 分钟就出现死亡情况，在治疗 2 小时全部死亡(见表 1)。

Table 1. The survival situation of mites in different drug treatment groups

表 1. 螨虫在不同药物治疗组中随时间变化的存活情况

组别(n/只数)	15 min	30 min	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
碘伏组(n = 13)	13	13	12	12	12	10	10
复方新洁尔灭组(n = 12)	12	12	12	11	11	10	10
醋酸氯己定组(n = 13)	13	12	12	12	12	10	10
鱼腥草滴眼液组(n = 14)	14	14	14	14	13	13	12
茶树精油组(n = 15)	10	8	4	0	0	0	0

3.2. 螨虫存活状况随时间变化一般情况

从药物干预后 15 min 到 6 小时内，在碘伏组、复方新洁尔灭组、醋酸氯己定组和鱼腥草滴眼液组中，螨虫的存活状况变化不大。然而在茶树精油组，随时间的变化，螨虫存活情况大幅度减少(见图 1)。

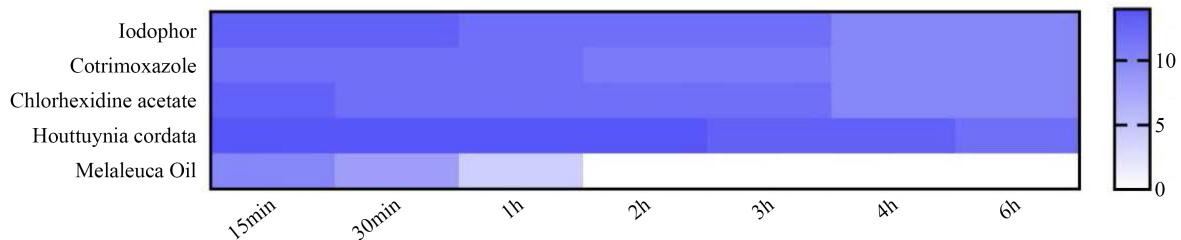


Figure 1. Changes of mites' survival status with time

图 1. 螨虫存活状况随时间变化一般情况

3.3. 螨虫在不同药物干预下生存率的变化

在碘伏组和醋酸氯己定组中，螨虫生存率的变化趋势大致相同，且趋于稳定；在复方新洁尔灭组和鱼腥草滴眼液组中，螨虫生存率的变化趋势大致相同，且趋于稳定；然而，在茶树精油组，螨虫生存率大幅度下降，且在用药后 15 分钟即见效，用药后 2 小时螨虫的生存率降为 0 (见图 2)。

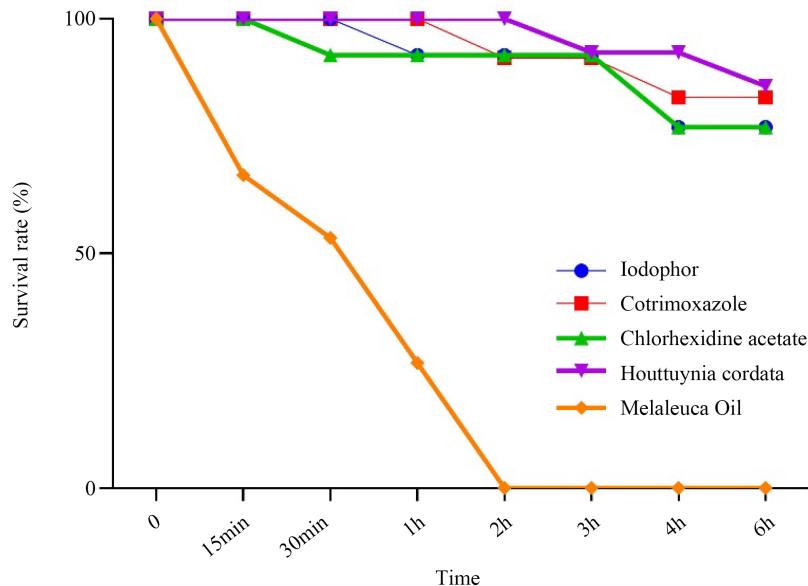


Figure 2. Changes of mite survival rate under different drug intervention

图 2. 螨虫在不同药物干预下生存率的变化

3.4. 不同药物干预组间的相关性分析

碘伏组、复方新洁尔灭组、醋酸氯己定组和鱼腥草滴眼液组间两两组之间的相关性较为强烈，说明前四组药物对螨虫的杀灭效果大致相似。然而，茶树精油组与前四组的相关性相对薄弱，进而说明茶树精油对螨虫的治疗效果与碘伏、复方新洁尔灭、醋酸氯己定、鱼腥草滴眼液存在着显著的差异性(见图 3)。

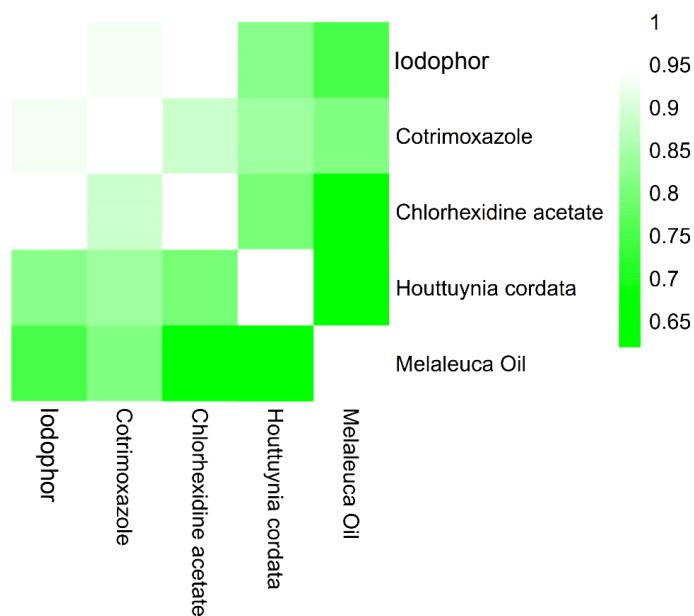


Figure 3. Correlation analysis between different drug intervention groups
图 3. 不同药物干预组的相关性分析

3.5. 药物起效时间的确定

从相关性热图中可以看出,在药物治疗 1 小时至 6 小时的相关性较为强烈,与作用时间为 15 分钟、30 分钟之间存在显著的不同,说明螨虫治疗中,一般性的药物起效作用时间应该至少 1 小时(见图 4)。

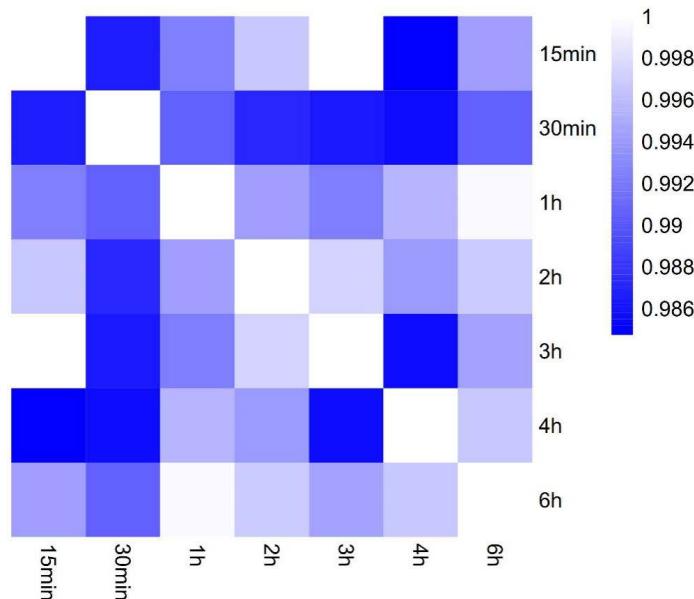


Figure 4. Correlation analysis of different treatment time
图 4. 不同治疗时间的相关性分析

4. 讨论

蠕形螨在自然界内广泛存在, 主要靠寄生在人体中存活[7]。螨虫可以在眼部的睫毛毛囊、睫毛、以

及睑板腺中寄生。螨虫在眼部生理性活动所产生的分泌物、造成的机械刺激、虎穴反应、以及螨虫携带的致病微生物是造成蠕形螨性睑缘炎的要种因素[8] [9]。因螨虫患眼病的人往往会出现干眼、倒睫、睑板腺功能障碍等症状，乃至引起角结膜炎[10]。茶树精油作为从桃金娘科互叶白千层的枝叶中提取得到的天然香料油，其主要成分是由单萜(对伞花烃，松油烯-4-醇，萜品油烯，1,8-桉叶素， α -pine 烯， γ -萜品烯)，倍半萜烯及 醇类(单萜醇)等组成[11] [12]，研究发现其对许多细菌[13]、真菌[14]、病毒[15]、螨虫[3]具有杀灭或抑制作用。本研究发现茶树精油可以控制眼部螨虫感染，普通的睑缘清洁(碘伏、复方新洁儿灭、醋酸氯己定、鱼腥草滴眼液)对眼部螨虫起不到杀灭作用。Gao 等[16]的报道指出，螨虫在人体外仍然具有很强的生命力，百分之 5 的碘伏和百分之 75 的酒精对螨虫的杀灭性均很低，尽管纯酒精对螨虫具有很好的杀灭作用，但是纯酒精对人体的眼睛具有非常强的刺激作用和灼伤力，所以现在仍然不能用纯酒精滴在眼睛中来杀灭螨虫。与常规治疗方法相比，茶树精油可以同时杀螨、抗菌、止痒、消炎并促进伤口融合，有望成为治疗人类眼部螨虫感染的有效治疗方法。

研究提示眼部瘙痒与蠕形螨感染之间有很强的相关性，每天用 5%的茶树精油软膏(tea tree oil ointment, TTOO)进行眼睑按摩可以消除瘙痒症状并减少蠕形螨的数量[17]。在脸部皮肤和睑缘上涂抹 TTOO，它具有很长的作用时间，可以有效的阻止螨虫在眼部的交配繁殖活动，另外，TTOO 对睫毛根部具有很好的清洁效果，可以诱导螨虫爬出睫毛，进而对它们实施歼灭的作用，达到很好的治疗效果[17]。

尽管茶树精油对眼部螨虫具有很好的治疗效果，具有很好的临床应用前景，但目前茶树精油对眼睑皮肤有一定的刺激性，需要进一步的深入研究茶树精油的作用机制，开发无刺激的茶树精油眼部用剂。

5. 结论

综上所述，茶树精油对螨虫有良好的杀灭作用，普通的睑缘清洁(碘伏、复方新洁儿灭、醋酸氯己定、鱼腥草滴眼液)对眼部螨虫的杀灭作用弱于茶树精油。

基金项目

本研究由深圳医疗卫生三名工程资助，项目编号 SZSM201812091。

参考文献

- [1] Clayton, J.A. (2018) Dry Eye. *The New England Journal of Medicine*, **378**, 2212-2223. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1407936>
- [2] Toda, I. (2018) Dry Eye after LASIK. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**, DES109-DES115. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23538>
- [3] Nsk, L., Long, X.X., et al. (2018) Can the Tea Tree Oil (Australian Native Plant: *Melaleuca alternifolia* Cheel) Be an Alternative Treatment for Human Demodicosis on Skin. *Parasitology*, **145**, 1510-1520. <https://doi.org/10.1017/S0031182018000495>
- [4] Homer, L.E., Leach, D.N., Lea, D., Slade, L.L., Henry, R.J. and Baverstock, P.R. (2000) Natural Variation in the Essential Oil Content of *Melaleuca alternifolia* Cheel (Myrtaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, **28**, 367-382. [https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(99\)00071-X](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(99)00071-X)
- [5] Spieksma, F.T. (1990) Mite Biology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **8**, 31-49.
- [6] Tighe, S., Gao, Y.Y. and Tseng, S.C. (2013) Terpinen-4-ol Is the Most Active Ingredient of Tea Tree Oil to Kill Demodex Mites. *Translational Vision Science and Technology*, **2**, 2. <https://doi.org/10.1167/tvst.2.7.2>
- [7] Pan, Y.N., et al. (2018) Effects of Five Chinese Herbs on Human Demodicid Mites *in Vitro*. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, **31**, 301-304.
- [8] Klimov, P.B., OConnor, B.M., Chetverikov, P.E., et al. (2018) Comprehensive Phylogeny of Acariform Mites (Acariformes) Provides Insights on the Origin of the Four-Legged Mites (Eriophyoidea), a Long Branch. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **119**, 105-117. <https://doi.org/10.1016/jympev.2017.10.017>
- [9] Nadchatram, M. (2006) A Review of Endoparasitic Acarines of Malaysia with Special Reference to Novel Endopara-

- sitism of Mites in Amphibious Sea Snakes and Supplementary Notes on Ecology of Chiggers. *Tropical Biomedicine*, **23**, 1-22.
- [10] Cheng, A.M., Sheha, H. and Tseng, S.C. (2015) Recent Advances on Ocular Demodex Infestation. *Current Opinion in Ophthalmology*, **26**, 295-300. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000168>
- [11] Carson, C.F., Hammer, K.A. and Riley, T.V. (2006) *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: A Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clinical Microbiology Reviews*, **19**, 50-62. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>
- [12] Hammer, K.A. (2015) Treatment of Acne with Tea Tree Oil (*Melaleuca*) Products: A Review of Efficacy, Tolerability and Potential Modes of Action. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **45**, 106-110. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.10.011>
- [13] Silva, C.S., Figueiredo, H.M., Tlm, S. and Lhmd, S. (2019) Inhibition of *Listeria monocytogenes* by *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Essential Oil in Ground Beef. *International Journal of Food Microbiology*, **293**, 79-86. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.01.004>
- [14] Zhang, J., Wu, H., Jiang, D., Yang, Y., Tang, W. and Xu, K. (2019) The Antifungal Activity of Essential Oil from *Melaleuca leucadendra* (L.) Grown in China and Its Synergistic Effects with Conventional Antibiotics against Candida. *Natural Product Research*, **33**, 2545-2548. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1448979>
- [15] Garozzo, A., Timpanaro, R., Stivala, A., Bisignano, G. and Castro, A. (2011) Activity of *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil on Influenza Virus A/PR/8: Study on the Mechanism of Action. *Antiviral Research*, **89**, 83-88. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2010.11.010>
- [16] Gao, Y.Y., Di, P.M.A., Li, W., et al. (2005) *In Vitro* and *in Vivo* Killing of Ocular Demodex by Tea Tree Oil. *British Journal of Ophthalmology*, **89**, 1468-1473. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.072363>
- [17] Gao, Y.Y., Xu, D.L., IJ, H., Wang, R. and Tseng, S.C. (2012) Treatment of Ocular Itching Associated with Ocular Demodicosis by 5% Tea Tree Oil Ointment. *Cornea*, **31**, 14-17. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31820ce56c>