不同程度睑板腺萎缩与睑板腺功能障碍干眼患者泪膜脂质层厚度的相关性研究

武 静[1#]，张敬香[2#]，孙国英[3]，张婧婷[1]，张敬法[1*]

（1. 上海市第一人民医院眼科，国家眼部疾病临床医学研究中心，上海市眼底病重点实验室，上海眼视觉与光医学工程技术研究中心，上海市眼科疾病精准诊疗工程技术研究中心，上海 200080；2. 山东省青岛市黄岛区人民医院护理部，山东青岛 266400；3. 汕头博德眼科医院干眼诊治中心，广东汕头 515051）

摘要：目的 应用 LipiView 眼表面干涉仪分析睑板腺功能障碍（meibomian gland dysfunction，MGD）干眼患者的泪膜脂质层厚度（lipid layer thickness，LLT），并探讨不同程度的睑板腺萎缩与 LLT 的相关性。**方法** 选取 2021 年 8 月至 2021 年 11 月于上海市第一人民医院眼科门诊确诊的 MGD 干眼患者及无 MGD 有干眼症状患者各 10 例患者、20 只（眼）作为研究对象。应用 LipiView 眼表面干涉仪测定泪膜 LLT，Keratograph 5M 眼表综合分析仪进行非接触首发泪膜破裂时间（noninvasive first break-up time，NIKf-BUT）、非接触平均泪膜破裂时间（noninvasive average break-up time，NIKav-BUT）测定、泪河高度测定（tear meniscus height，TMH），并检测角膜荧光素染色和基础泪液分泌（Schirmer Ⅰ）试验和眼表疾病评分指数（ocular surface disease index，OSDI）。根据睑板腺缺失面积评分，将睑板腺萎缩程度分为轻、中、重 3 个等级。**结果** MGD 患者平均泪膜 LLT 较对照组薄［（59.12±16.12）nm *vs*（87.36±8.85）nm］，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；MGD 患者 NIKf-BUT、NIKav-BUT、Schirmer Ⅰ及 TMH 均低于对照组（$P < 0.01$）；OSDI 评分高于对照组（$P < 0.01$）。MGD 患者中，轻度睑板腺萎缩 5 只（眼），平均泪膜 LLT 为（76.47±8.73）nm；中度睑板腺萎缩 8 只（眼），平均泪膜 LLT 为（63.39±6.82）nm；重度睑板腺萎缩 7 只（眼），平均泪膜 LLT 为（41.84±9.69）nm，组间比较差异有统计学意义（$P = 0.001$）。MGD 患者 LLT 与睑板腺萎缩面积呈负相关（$r = -0.80$，$P < 0.01$），然而，LLT 与 NIKf-BUT、NIKav-BUT、TMH、Schirmer Ⅰ及 OSDI 相关性均无统计学差异（$P > 0.05$）。**结论** LLT 可作为早期评估睑板腺功能的重要敏感性生物标志物，LipiView 眼表面干涉仪作为非侵入性、可重复性高的检查方法，可客观、准确测量 LLT。LLT 与 MGD 患者睑板腺萎缩程度呈负相关，MGD 患者因睑板腺萎缩、分泌的各类睑酯减少，从而导致 LLT 变薄，使得泪膜稳定性下降及干眼症状进一步加重。

关键词： LipiView 眼表面干涉仪；睑板腺功能障碍；干眼；泪膜脂质层厚度

中图分类号： R770.4；R772 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188（2022）04-0442-07

DOI：10.13683/j.wph.2022.04.014

Exploration of correlation between different degrees of meibomian gland atrophy and tear film lipid layer thickness in patients with meibomian gland dysfunction and dry eyes

WU Jing[1#], ZHANG Jingxiang[2#], SUN Guoying[3], ZHANG Jingting[1], ZHANG Jingfa[1*]

（*1. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai Key Laboratory of Ocular Fundus Diseases, Shanghai Engineering Center for Visual Science and Photomedicine, Shanghai Engineering Center for Precise Diagnosis and Treatment of Eye Diseases, Shanghai 200080, China; 2. Department of Nursing, People's Hospital of Huangdao District, Qingdao 266400, Shandong Province, China; 3. Dry Eye Treatment Center, Shantou Balder Eye Hospital, Shantou 515051, Guangdong Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To investigate the lipid layer thickness（LLT）in dry eyes with meibomian gland dysfunction（MGD）examined with LipiView interferometer, and explore the correlation between different degrees of meibomian gland

收稿日期： 2022-02-12

作者简介： 武静，主治医师，博士，研究方向：眼表疾病诊治。

张敬香，副主任护师，研究方向：眼表疾病诊治。

通信作者： 张敬法，研究员，博士生导师，副主任医师，研究方向：眼科相关疾病基础及临床研究。

atrophy and LLT. ***Methods*** A total of twenty dry eyes with MGD and twenty dry eyes without MGD were included in the outpatient department of ophthalmology, Shanghai First People's Hospital, from August 2021 to November 2021. LLT was measured with LipiView interferometer. Noninvasive first break-up time (NIKf-BUT), noninvasive average break-up time (NIKav-BUT) and tear meniscus height (TMH) were detected with Keratograph 5M. Schirmer Ⅰ test and ocular surface disease index (OSDI) were examined. According to the atrophy area score of meibomian gland, the degree of meibomian gland atrophy was divided into mild, moderate and severe. ***Results*** LLT was significantly thinner in MGD group than that in normal control group [(59.12±16.12) nm *vs* (87.36±8.85) nm, $P<0.05$]. Compared with control group, NIKf-BUT, NIKav-BUT, Schirmer Ⅰ test and TMH in MGD group were reduced and OSDI was significantly increased ($P<0.01$). In MGD group, 5 eyes were mild with LLT (76.47±8.73) nm, and 8 eyes were moderate with LLT (63.39±6.82) nm, and 7 eyes were severe with LLT (41.84±9.69) nm. There was significant difference among the three groups ($P=0.001$). For the MGD group, LLT showed significantly negative correlation with atrophy area score of meibomian gland ($r=-0.80$, $P<0.01$). However, LLT had no correlation with NIKf-BUT, NIKav-BUT, TMH, Schirmer Ⅰ test, or OSDI ($P>0.05$). ***Conclusion*** LLT can be used as an important sensitive biomarker for early evaluation of meibomian gland function. LipiView interferometer, as a non-invasive and reproducible examination method, can objectively and accurately measure LLT. LLT is negatively correlated with the degree of meibomian gland atrophy in patients with MGD. Due to meibomian gland atrophy and the reduction of various eyelid esters secreted by patients with MGD, LLT becomes thinner, which reduces the stability of tear film and further aggravates the symptoms of dry eye.

Key words: LipiView interferometer; meibomian gland dysfunction; dry eye; lipid layer thickness

《中国干眼专家共识：定义和分类（2020 年）》[1] 将干眼症（dry eye disease，DED）重新定义为多因素引起的慢性眼表疾病，由泪液的质、量及动力学异常导致的泪膜不稳定或眼表微环境失衡，可伴有眼表炎性反应、组织损伤及神经异常，造成眼部多种不适症状和（或）视功能障碍。目前，DED 是眼科最常见的疾病，据不完全统计，欧美国家 DED 患者占眼科门诊总量的 1/3 以上，亚洲国家由于生活习惯、人种等因素，DED 患者比例可能更高[2]。

DED 病因复杂，但越来越多研究表明睑板腺功能障碍（meibomian gland dysfunction，MGD）是 DED 的重要病因，DED 患者中存在睑板腺功能异常的比例甚至已超 86%[3-5]。MGD 以眼睑上、下睑板腺终末导管阻塞和（或）睑酯分泌的质或量异常为特点，造成慢性弥漫性睑板腺病变，从而引起泪膜异常及眼表炎性反应，引发干眼表现，甚至严重损害眼表功能，降低视觉功能质量[6]。泪膜异常是 MGD 的重要病理特征，而泪膜脂质层作为泪膜的最外层，可延缓泪膜水液层蒸发，为眼表提供多种营养成分，并维持泪膜稳定性等[7]。泪膜脂质层成分主要由睑板腺分泌，睑板腺缺失或萎缩是 MGD 的常见体征，然而目前有关睑板腺功能状态与泪膜脂质层关系的研究仍处于起步阶段[8-9]。

LipiView 眼表面干涉仪作为一种新型的眼表面干涉仪，可通过捕捉、测量及保存泪膜的镜面干涉图像，对泪膜脂质层进行观测，采集数据并换算，从而定量测出泪膜脂质层厚度（lipid layer thickness，LLT）。LLT 的检查对眼表泪膜功能的评估及干眼的诊断具有重要作用，LLT 的功能主要受睑板腺功能的影响，而 LLT 的功能则影响着泪膜稳定性及泪液蒸发。既往 LLT 的精准测量一直是干眼研究的难点。本文通过应用 LipiView 眼表面干涉仪检测 MGD 患者的 LLT，探讨 MGD 患者不同睑板腺萎缩程度与 LLT 的关系，以期客观、准确、快速地诊断 MGD，从而评估病情严重程度及预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 8 月至 2021 年 11 月于上海市第一人民医院眼科门诊确诊的 MGD 干眼患者及无 MGD 有干眼症状患者各 10 例，共 20 只眼作为研究对象。

MGD 干眼者纳入标准：根据《我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识（2017 年）》[6] 诊断为 MGD。具体包括：①眼部症状，有干涩感、异物感、视力波动等干眼主观症状。②睑缘和睑板腺开口异常。③睑酯分泌异常。非 MGD 伴干眼症状者纳入标准：根据《中国干眼专家共识：定义和分类（2020 年）》[1] 诊断存在干眼症状，同时干眼的类型不属于 MGD。

排除标准：①年龄＜ 18 岁。②患角膜炎、葡萄膜炎、青光眼及严重的视网膜病变等。③眼睑先天异常及有眼部既往手术或外伤史。④近 2 周有眼局部用药史或佩戴角膜接触镜史。

所有受试者均签署知情同意书。本研究经上海市第一人民医院伦理委员会批准，批准号：2020KY205-2。

1.2 评价指标及检查方法

检测指标包括泪膜 LLT、测定非接触首发泪膜破裂时间（noninvasive first break-up time，NIKf-BUT）、非接触平均泪膜破裂时间（noninvasive average break-up time，NIKav-BUT）、泪河高度（tear meniscus height，TMH）、角膜荧光素染色和基础泪液分泌（Schirmer Ⅰ）试验、眼表疾病评分指数（ocular surface disease index，OSDI）等。

泪膜 LLT 采用 LipiView 眼表面干涉仪（美国 TearScience 公司）测量，受试者取坐位，双眼平视前方光源，检查过程中可自然瞬目，获取泪膜光干涉图像，获得 LLT 平均值。

NIKf-BUT、NIKav-BUT、TMH 及睑板腺成像采用 Keratograph 5M 眼表分析仪测量，受试者摆正头位，瞬目 2 次后双眼平视前方，依次测量右眼 NIKf-BUT、NIKav-BUT、TMH 和睑板腺成像。

Schirmer Ⅰ试验：在无表面麻醉下，将泪液检测滤纸条（天津晶明新技术开发有限公司）轻置于患者下睑结膜囊内中外 1/3 交界处，嘱患者自然闭眼 5 min，测量泪液浸润滤纸长度。

OSDI：通过 OSDI-t41 问卷调查表进行评分，评价内容包括 12 项问题，满分为 100 分。每项问题积分按症状持续时间长短分为 0 ～ 4 分，持续时间越长，积分越高。OSDI 评分＝积分之和 ×25/ 答题个数。

睑板腺萎缩分类：用睑板腺成像评估，睑板腺缺失面积≤ 1/3，为轻度睑板腺萎缩；2/3 ≥睑板腺缺失面积＞ 1/3，为中度睑板腺萎缩；睑板腺缺失面积＞ 2/3，为重度睑板腺萎缩。

1.3 统计学方法

采用软件 SPSS22.0 统计分析数据。符合正态分布的计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间采用独立样本 t 检验；否则用 Mann-Whitney 非参数检验，采用中位数和四分位间距表示。采用单因素方差分析比较轻、中、重度的睑板腺萎缩 LLT 的差异，数据符合线性、正态性分布，采用 Pearson 相关性分析 LLT 与干眼因素相关性。以 P ＜ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及干眼各项指标对比

由于疫情影响及本研究使用的 LipiView 眼表面干涉仪观察时间有限，故样本量仅根据收集到的现有病例进行分析。MGD 组和对照组都均衡年龄、性别干扰因素影响，使两组具有均衡可比性，减少研究误差，避免主观安排带来的偏倚，并将年龄纳入统计分析；由于样本量较小，性别统计未纳入分析。

收集的所有病例中，包含男性 9 例、女性 11 例，年龄 18 ～ 69 岁，平均（50.53±14.17）岁。MGD 组包含男性 4 例，女性 6 例，年龄 18 ～ 68 岁，平均（47.20±15.57）岁。对照组包含男性 5 例，女性 5 例，年龄 18 ～ 69 岁，平均（53.85±12.10）岁。MGD 组 LLT 较对照组薄［(59.12±16.12)nm *vs* (87.36±8.85)nm］，差异有统计学意义（P ＜ 0.01）；MGD 组 NIKf-BUT、NIKav-BUT、Schirmer Ⅰ及 TMH 均低于对照组，差异有统计学意义（P ＜ 0.05）；MGD 组 OSDI 评分高于对照组，差异有统计学意义（P ＜ 0.01），详见表 1。

2.2 MGD 组不同程度睑板腺萎缩组 LLT 比较

MGD 患者中，轻度睑板腺萎缩 5 只眼（25.0%），

表 1 两组一般资料及干眼各项指标对比
Table 1 Comparison of baseline characteristics and dry eye indicators between the two groups

指数	MGD组（n=10）	对照组（n=10）	P值
数量/眼	20	20	
年龄/岁	48.50（35.00, 61.50）	55.00（46.00, 62.50）	0.211
LLT/nm	59.12±16.12	87.36±8.85	＜0.001
NIKf-BUT/s	2.47±0.77	3.98±0.57	0.001
NIKav-BUT/s	5.03±1.35	6.13±1.36	0.015
TMH/mm	0.26±0.82	0.40±0.07	＜0.001
Schirmer Ⅰ/mm	6.85±1.90	10.06±1.29	＜0.001
OSDI	24.95（22.68, 31.00）	12.87（11.15, 18.88）	＜0.001

平均 LLT 为（76.47±8.73）nm；中度睑板腺萎缩 8 只眼（40.0%），平均 LLT 为（63.39±6.82）nm；重度睑板腺萎缩 7 只眼（35.0%），平均 LLT 为（41.84±9.69）nm，组间比较差异有统计学意义（P = 0.001），见图 1。

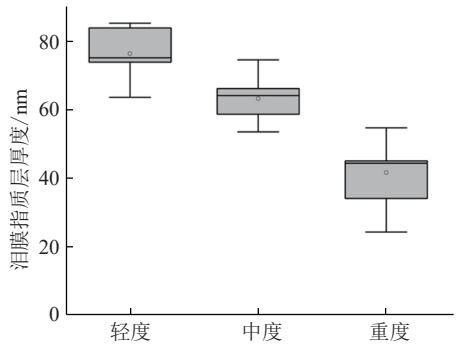


图 1 MGD 患者轻、中、重度睑板腺萎缩组 LLT 比较
Figure 1 Comparison of LLT in meibomian gland dysfunction with mild, moderate and severe degrees

2.3 MGD 组 LLT 与其他干眼因素相关性分析

正态性检验 MGD 组各数据，均符合正态性分布，MGD 组患者中，LLT 与 NIKf-BUT、NIKav-BUT、TMH、Schirmer Ⅰ及 OSDI 相关性差异均无统计学意义（P > 0.05），LLT 与睑板腺萎缩面积程度呈负相关（r = −0.80，P < 0.01），睑板腺萎缩越严重，LLT 越薄，见表 2；LLT 与 NIKf-BUT、NIKav-BUT、TMH、Schirmer Ⅰ及 OSDI 的 Pearson 相关性分析散点图见图 2。

表 2 MGD 组 LLT 与其他干眼因素相关性分析
Table 2 Correlation analysis between LLT and other dry eye related parameters in patients with meibomian gland dysfunction

指标	r值	P值
NIKf-BUT	−0.08	0.74
NIKav-BUT	−0.03	0.92
TMH	−0.39	0.09
Schirmer Ⅰ	−0.40	0.08
OSDI	0.24	0.30
睑板腺萎缩面积	−0.80	＜0.01

3 讨论

MGD 目前已跃居成为眼科门诊最常见的眼表症状之一，可引发眼表慢性炎症微环境及眼表功能障碍，是导致蒸发过强型干眼的首要原因[10-11]。MGD 相关干眼表现形式多样，临床上易与睑缘炎、结膜炎等疾病混淆。同时，MGD 患者主观症状与睑板腺形态改变、分泌功能异常、睑板腺缺失等体征并不完全相符，漏诊和误诊等情况时常发生，甚至严重影响患者视觉功能及生活质量[12-13]。因此，目前 MGD 精确诊断及客观评估病情严重程度仍是全球干眼研究热点及主要难题之一[14]。

研究表明，睑板腺功能下降引起泪膜稳定性下降、渗透压升高是干眼发病的两大核心病理机制[7,15]。睑板腺为分布在上、下睑板纵向平行排列的外分泌腺体，上睑有 30 ～ 40 个皮脂腺腺体，下睑有 20 ～ 30 个皮脂腺腺体，上睑睑板腺面积、长度均大于下睑睑板腺，睑板腺的分泌功能与睑板腺形态密切相关。睑板腺主要功能为分泌眼表泪膜脂质层，睑板腺分泌的睑酯随瞬目过程均匀涂布于泪膜最外层，对维持泪膜稳定性至关重要，并阻止泪膜在眼表快速蒸发，降低泪膜表面张力及渗透压。睑板腺功能降低导致泪膜稳定性下降，睑板腺分泌睑酯减少，LLT 变薄，泪液在眼表蒸发过快，泪膜渗透压升高，从而造成眼表损害，引发干眼症状[16]。基于以上研究背景，推测 LLT 对评估 MGD 患者睑板腺功能及病情严重程度具有重要提示作用，然而 LLT

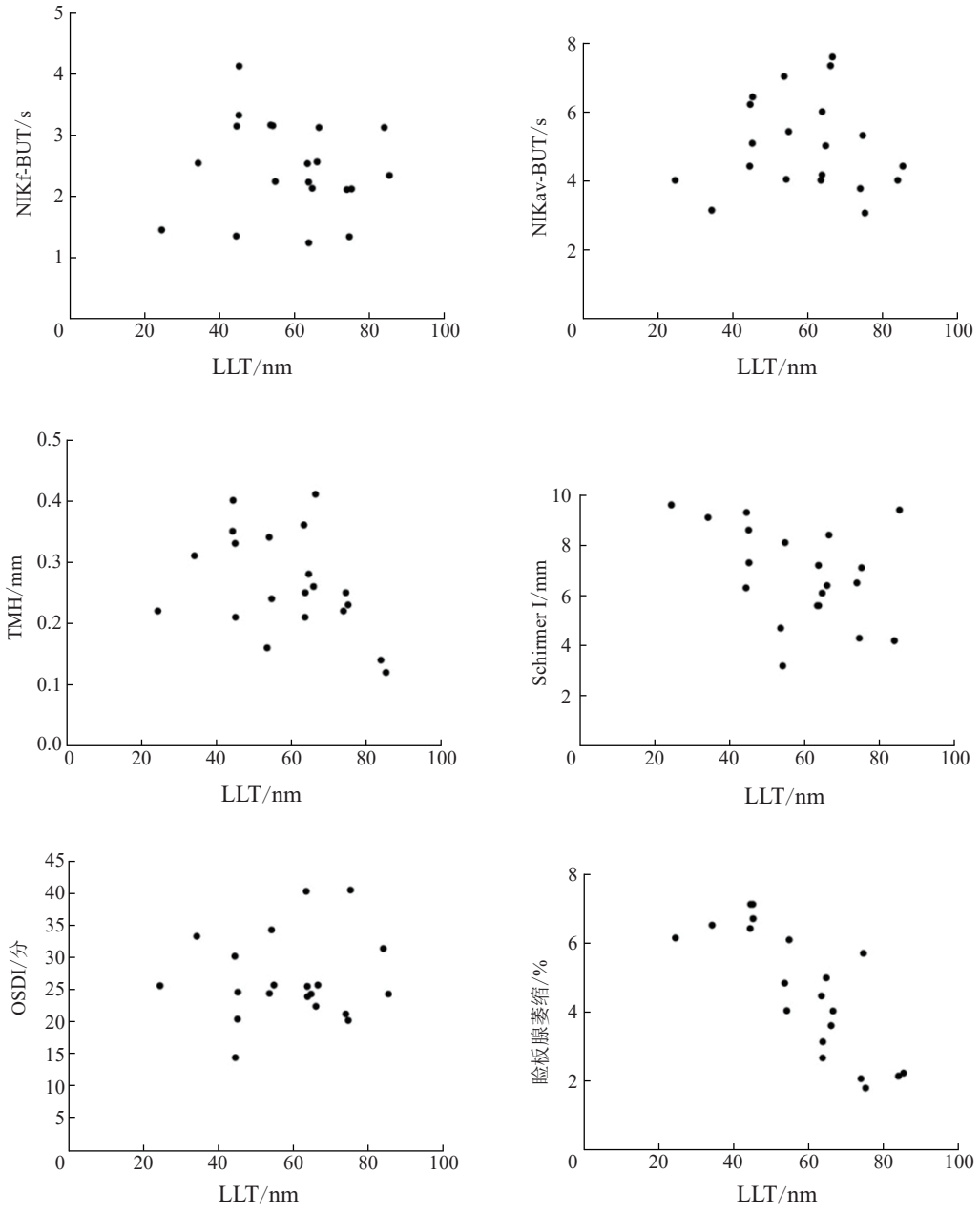


图 2 MGD 组 LLT 与其他干眼因素相关性分析散点图

Figure 2 Scatter plot of correlation analysis between LLT and other dry eye factors in MGD group

的精确测量是干眼研究的难点[17]。新型 LipiView 眼表面干涉仪主要通过光干涉原理，捕捉、换算测量 LLT，可在纳米级别量化 LLT。

本研究中，MGD 组较对照组 NIKf-BUT、NIKav-BUT、Schirmer Ⅰ及 TMH 均降低，OSDI 评分 MGD 组高于对照组，与既往研究结果一致[18-19]。MGD 组 LLT 平均为（59.12±16.12）nm，对照组 LLT 平均为（87.36±8.85）nm，差异具有统计学意义，该结果进一步证实 MGD 患者由于睑板腺功能下降，睑酯分泌减少，从而 LLT 变薄，导致泪膜稳定性下降。

更重要的是，笔者通过对 MGD 患者按照睑板腺萎缩程度分为轻、中、重 3 个等级，随着睑板腺萎缩程度的递增，LLT 呈下降趋势。相关性分析表明，LLT 与睑板腺萎缩面积程度呈负相关，进一步验证睑板腺功能与 LLT 直接相关，泪膜 LLT 可反映睑板腺功能状态。

同时，由于 Schirmer Ⅰ主要反映泪腺的泪液分泌功能，具有一定刺激性，造成受试者反射性流泪，对泪液分泌结果产生影响，故本研究未发现 LLT 与 Schirmer Ⅰ结果具有相关性。以往研究通过 NIKf-BUT 间接评价泪膜脂质层的功能，在本研究的 LLT 与 NIKf-BUT 和 NIKav-BUT 相关性分析中均无显著相关，分析原因主要为 NIKf-BUT 及 NIKav-BUT 检测为侵入性检查，结果受多种因素影响，可重复性较差，故不适合用以评估 MGD 严重程度。OSDI 受受试者的主观影响较大，临床上难以将 OSDI 作为 MGD 诊断及评估的标准。

4 结论

LLT 可作为早期评估睑板腺功能的重要敏感性生物标志物，LipiView 眼表面干涉仪作为非侵入性、可重复性高的检查方法，可客观、准确测量 LLT。LLT 与 MGD 患者睑板腺萎缩程度呈负相关，MGD 患者因睑板腺萎缩、分泌的各类睑酯减少，从而导致 LLT 变薄，使得泪膜稳定性下降及干眼症状进一步加重，故 LLT 对于协助 MGD 早期诊断和评估干眼严重程度具有重要应用价值。今后笔者将进一步扩大样本量、延长 MGD 患者观察周期，同时深入研究睑板腺开口阻塞、分泌物增多等不同类型的睑板腺功能异常对 LLT 和其他干眼症状的影响。

参考文献：

[1] 亚洲干眼协会中国分会 , 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组 , 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组 . 中国干眼专家共识 : 定义和分类 (2020 年) [J]. 中华眼科杂志 , 2020, 56(6): 418-422.

[2] Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, *et al*. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study[J]. Ophthalmology, 2011, 118(12): 2361-2367.

[3] Rouen PA, White ML. Dry eye disease: prevalence, assessment, and management[J]. Home Healthc Now, 2018, 36(2): 74-83.

[4] Chan TCY, Chow SSW, Wan KHN, *et al*. Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction[J]. Hong Kong Med J, 2019, 25(1): 38-47.

[5] Georgiev GA, Eftimov P, Yokoi N. Structure-function relationship of tear film lipid layer: a contemporary perspective[J]. Exp Eye Res, 2017, 163: 17-28.

[6] 洪晶 . 我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识 (2017 年) [J]. 中华眼科杂志 , 2017, 53(9): 657-661.

[7] Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian gland disease: the role of gland dysfunction in dry eye disease[J]. Ophthalmology, 2017, 124(11S): S20-S26.

[8] Amano S. Meibomian gland dysfunction: recent progress worldwide and in Japan[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(14): DES87-DES93.

[9] Li J, Ma J, Hu M, *et al*. Assessment of tear film lipid layer thickness in patients with meibomian gland dysfunction at different ages[J]. Bio Med Central Ophthalmol, 2020, 20(1): 394.

[10] Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, *et al*. Management of meibomian gland dysfunction: a review[J]. Surv Ophthalmol, 2020, 65(2): 205-217.

[11] Hassanzadeh S, Varmaghani M, Zarei-Ghanavati S, *et al*. Global prevalence of meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2021, 29(1): 66-75.

[12] Kim HM, Eom Y, Song JS. The relationship between morphology and function of the meibomian glands[J]. Eye Contact Lens, 2018, 44(1): 1-5.

[13] Lam PY, Shih KC, Fong PY, *et al*. A review on evidence-based treatments for meibomian gland dysfunction[J]. Eye Contact Lens, 2020, 46(1): 3-16.

[14] Kojima T, Dogru M, Kawashima M, *et al*. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye[J]. Prog Retin Eye Res, 2020, 29: 100842

[15] Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, *et al*. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction[J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(3): 300-306.

[16] Adil MY, Xiao J, Olafsson J, *et al*. Meibomian gland

morphology is a sensitive early indicator of meibomian gland dysfunction[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 200: 16-25.

[17] Jung JW, Park SY, Kim JS, *et al.* Analysis of factors associated with the tear film lipid layer thickness in normal eyes and patients with dry eye syndrome[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(10): 4076-4083.

[18] Palamar M, Kiyat P, Ertam I, *et al*. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction with meibography in vitiligo[J]. Eye(Lond), 2017, 31(7): 1074-1077.

[19] Qazi Y, Kheirkhah A, Blackie C, *et al*. *In vivo* detection of clinically non-apparent ocular surface inflammation in patients with meibomian gland dysfunction-associated refractory dry eye symptoms: a pilot study[J]. Eye(Lond), 2015, 29(8): 1099-1110.

(编辑：虞 瑛)

(上接第 430 页)

[15] Zhang Z, Cao G, Sha L, *et al*. The efficacy of sodium aescinate on cutaneous wound healing in diabetic rats[J]. Inflammation, 2015, 38(5): 1942-1948.

[16] Hou H, Li WX, Cui X, *et al*. CARMA3/NF-κB signaling contributes to tumorigenesis of hepatocellular carcinoma and is inhibited by sodium aescinate[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(36): 5483-5493.

[17] Wang B, Yang R, Ju Q, *et al*. Clinical effects of joint application of β-sodium aescinate and mannitol in treating early swelling after upper limb trauma surgery[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(5): 3320-3322.

[18] Prado-Calleros HM, Corvera-Behar G, García-de-la-Cruz M, *et al*. Tympanic-mastoid and parotid schwannomas of the facial nerve: clinical presentation related to the anatomic site of origin[J]. Cir Cir, 2019, 87(4): 377-384.

[19] 王琰, 李勇强, 王琨, 等. 肌电图在周围性面瘫患者评估中的作用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(6): 465-466.

[20] Sekelj A, Đanić D. Acoustic reflex and House-Brackmann rating scale as prognostic indicators of peripheral facial palsy in neuroborreliosis[J]. Acta Clin Croat, 2017, 56(3): 425-436.

(编辑：虞 瑛)