

下眼瞼贅皮併睫毛內翻兒童之臨床表現

謝靜茹¹、劉秀雯¹、林克忠²

目的：下眼瞼贅皮併睫毛內翻常見於東方種族的兒童，過去的觀念是此疾病不會有嚴重的症狀，且患童隨著年齡增長、顏面發育，此疾病會日漸改善，此一異常因而易被忽略。本研究探討下眼瞼贅皮併睫毛內翻兒童的臨床表現及屈光變化。**方法：**研究對象包括四十八名下眼瞼贅皮併睫毛內翻的兒童，以及六十名年齡與性別分佈配對的正常小學一年級的兒童。臨床組受試的症狀與家族史等資料的收集係以個案的父母或主要照顧者為受訪者。每位臨床組受試在角膜螢光染色後，接受裂隙燈顯微照相，以紀錄其角膜傷害的程度。屈光檢查方面，受試者在點以睫狀肌鬆弛劑後，接受自動驗光儀的屈光檢查。組間屈光參數的差異，係以獨立t檢定來進行。**結果：**臨床組個案中25%有家族史，40%呈現下列臨床症狀：揉眼睛、分泌物、眼痛、畏光等。角膜螢光染色檢查呈陽性反應者佔89.58%。臨床組雙眼近視(-0.5屈光度)，對照組雙眼正視眼(0.1屈光度)，兩組間差異達統計學上顯著水平(右眼 $p=.037$ ；左眼 $p=.050$)。平均雙眼不等視($p=.48$)與散光(右眼 $p=.19$ ；左眼 $p=.41$)上，兩組差異未達統計學上顯著水平。**結論：**雖然大部分下眼瞼贅皮併睫毛內翻的兒童就診時未呈現臨床症狀，但是大多數有角膜傷害徵兆，且有屈光不正的問題。手術矯正對此類兒童屈光狀態的影響值得進一步的追蹤評估，文末也討論本研究之發現對兒童眼科之意涵。

關鍵詞：眼瞼贅皮，睫毛內翻，屈光不正

北市醫學雜誌 2004；1(2)：171-178

前 言

我國於民國82年通過「兒童福利法」後，台北市政府衛生局特開闢兒童健康檢查門診，提供全市六歲以下兒童免費健康檢查。台北市立婦幼綜合醫院響應台北市政府兒童醫療福利措施，特派任各專科(如小兒科、眼科、耳鼻喉科、牙科等)醫師，為兒童深入檢查，延伸一般兒童健檢未及之處。本院眼科醫師在提供兒童健康檢查過程中，屢聞家長反映幼童的下述問題：揉眼睛、眨眼、流淚、怕光、或是有眼睛分泌物。檢查可見其中有些兒童患有「眼瞼贅皮併睫毛內

翻」(epiblepharon with inverted eyelashes)，本文旨在分析台北市立婦幼綜合醫院近年收治之該症兒童的屈光等視力功能，並對照本市同齡正常兒童，以厘清該症與屈光不正(refractive errors)之關聯，據以研擬妥適的早期診治與成效評估方案。

眼瞼贅皮併睫毛內翻為先天性眼瞼異常的疾病，好發於亞洲人種(如台灣、日本、韓國等族系)，主要特徵是多餘的皮膚皺摺以及皮膚下層的前眼瞼板眼輪匝肌(pretarsal orbicularis muscle)過度的覆蓋眼瞼邊緣(overlying an eyelid margin)，並將睫毛推向眼球。該症常見於鼻側

¹ 臺北市立婦幼綜合醫院眼科；² 國立臺灣大學醫學院職能治療學研究所及臺大醫院復健部
受理日期：2003年12月8日；接受日期：2004年3月12日
通信作者：林克忠，臺北市中正區100中山南路7號

的下眼瞼部位，內翻的睫毛接觸角膜表面，隨著眼球轉動睫毛摩擦角膜，使得角膜受傷糜爛，嚴重者可呈現感染性角膜炎^[1,2]。日本學界發表的眼瞼贅皮併睫毛內翻的流行病學長期追蹤調查^[3]顯示：該症在一歲、二歲、三至四歲、五至六歲、及十三至十八歲的發生率分別為 24%、20%、17%、7%及 2%，且無性別差異。其中 78%沒有症狀，22%有症狀，症狀包括：

流淚或分泌物 21%、怕光佔 19%、不舒適或異物感佔 16%、眼睛痛佔 0.1%及視力模糊佔 0.1%。遺傳學研究顯示該症患者中大約 21%至 30%具家族史^[4]。

韓國 Yang 等學者的回溯性研究^[5]報導了 160 名眼瞼贅皮併睫毛內翻或先天性眼瞼內翻 (congenital entropion) 的兒童接受眼瞼矯正手術的成效。平均手術的年齡為 7.9 歲，術前有 41% 兒童最佳矯正視力小於 0.5，近視高於 1 屈光度 (1 diopter) 的比率為 30%，遠視高於 1 屈光度 (1diopter) 的比率為 24%，散光高於 1 屈光度 (1diopter) 的比率為 80%。手術前後的最佳矯正視力呈現統計學上的顯著差異。韓國學者 Khwargm 的研究顯示：102 名眼瞼贅皮併睫毛內翻的兒童中，散光高於 50 度的發生率為 54%，眼瞼贅皮併睫毛內翻嚴重的程度與散光的度數有高度的相關性^[6]。

非手術的暫時性治療 (如投予可潤滑角膜的眼藥膏，或者貼上醫療用的紙膠) 並不能有效的根治眼瞼贅皮併睫毛內翻^[1]。手術的適當時機則尚有爭議，因為大部分兒童沒有嚴重的症狀，而且此疾病會隨著年齡增長而改善。日本 Hayasaka 等學者建議出現淺層性角膜炎 (superficial keratitis) 或症狀經藥物治療未明顯改善，且年齡在二歲以上者，須考慮手術治療。一歲以下兒童即使有臨床或角膜症狀，則不建議手術治療^[7]。Khwarg 和 Choung 認為三歲以上有症

狀，經藥物治療未明顯改善者，符合手術治療的適當時機^[8]。

手術後的復發率約 7%~20%^[7,9,10]，手術引起的併發症，包括眼瞼外翻 (ectropion)、皮下出血 (subcutaneous hemorrhage) 及外觀美容的問題 (cosmetic problems)^[7]。罕見的併發症如縫合膿瘍 (suture abscess) 或傷口裂傷 (wound dehiscence)^[9]。

本研究探討我國眼瞼贅皮併睫毛內翻兒童之各項特質，包括年齡、性別分佈，家族史、臨床症狀及角膜徵兆等。本文分析本院眼瞼贅皮併睫毛內翻兒童屈光不正的情形，以期早期發現眼瞼贅皮併睫毛內翻兒童的臨床症狀、屈光不正與視力的問題，並及早給予治療，以建立該症本土實證醫學資料庫之基礎。

材料與方法

研究對象分為下列兩組：第一組為診斷出有眼瞼贅皮併睫毛內翻的臨床組，第二組為正常對照組。臨床組為九十年一月至九十二年十一月間，前來本院兒童健康檢查門診及眼科門診，經診斷出有眼瞼贅皮併睫毛內翻，並有意願參加定期追蹤治療的四十八名兒童，其平均年齡為 6.99 歲。正常控制組取樣自台北市立忠孝國小，含六十名小一學童，其平均年齡為 7.45 歲。兩組受試在年齡與性別分佈上無顯著差異。

受試者其他相關資料 (如症狀、家族史) 的收集係以個案的父母或主要照顧者為受訪者。每位臨床組受試者在角膜螢光染色後，接受裂隙燈顯微照相，以紀錄其角膜傷害的程度。

屈光檢查方面，受試者先點以睫狀肌鬆弛劑 mydrin-p (內含 0.5% tropicamide 及 1% phenylephrine)，雙眼每五分鐘各點一滴，連續點三次，再經三十分鐘，待睫狀肌完全放鬆後，

再使用電腦自動驗光儀進行屈光檢查 (Topcon 7000 keratorefractometer)。組間差異的檢定係以獨立 t 檢定來比較臨床組與對照組之屈光功能。本研究分析的屈光參數包括平均球面當量 (mean spherical equivalent)、散光 (astigmatism) 及雙眼不等視 (anisometropia) (定義為雙眼平均球面當量相差的絕對值)。

結 果

本研究共收集臨床組個案 48 例，平均年齡 6.99 歲，其中男性有 21 例 (43.75%)、女性 27 例 (56.25%)。對照組總共 60 人，平均年齡 7.45 歲，男性佔 27 名 (45%)、女性 33 名 (55%) (如 Table 1)。

臨床組個案中具家族史者佔 25%，雙眼角膜螢光染色檢查呈陰性反應者有 5 例 (10.42%)，陽性反應有 43 例 (89.58%) (如 Table 1)。60% 沒有臨床症狀，40% 有下列臨床症狀：其中分泌物 10.41%、揉眼睛 60.41%、怕光 4.17%、流淚 29.16% 及眼睛痛 35.42% (如 Table 2)。

Fig 1 的外眼照相顯示嬰幼兒下眼瞼贅皮併睫毛內翻，該幼童併有流淚及分泌物症狀。Fig 2 顯示常見於鼻側三分之一眼瞼部位的下眼瞼贅皮併睫毛內翻。Fig 3 中的患童接受角膜螢光染色檢查併裂隙燈顯微照相，呈現眼瞼贅皮、睫毛內翻接觸角膜表面，角膜螢光染色呈現陽性反應。

臨床組的平均球面當量值如下：右眼 -0.49 屈光度，左眼 -0.38 屈光度。平均散光值：右眼 -0.79 屈光度，左眼 -0.67 屈光度。平均雙眼不等視值：0.42 屈光度。對照組平均球面當量值：右眼 +0.10 屈光度，左眼 +0.09 屈光度。平均散光值：右眼 -0.61 屈光度，左眼 -0.71 屈光度。平均雙眼不等視值：+0.41 屈光度。

臨床組雙眼近視 (-0.5 屈光度)，對照組雙眼



Fig 1. Infant who had lower epiblepharon with inverted eyelashes presented symptoms with tearing and discharge.

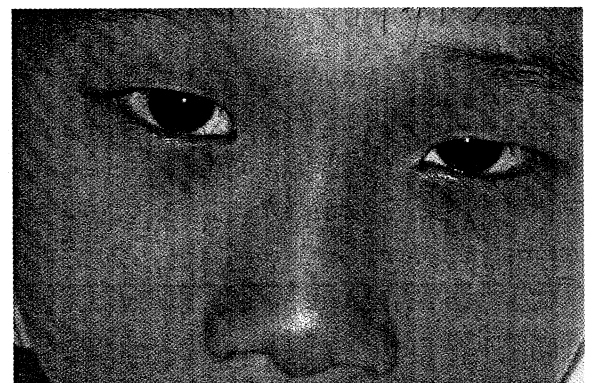


Fig 2. Lower epiblepharon with inverted eyelashes is more likely to be affected in the one-third nasal eyelid.

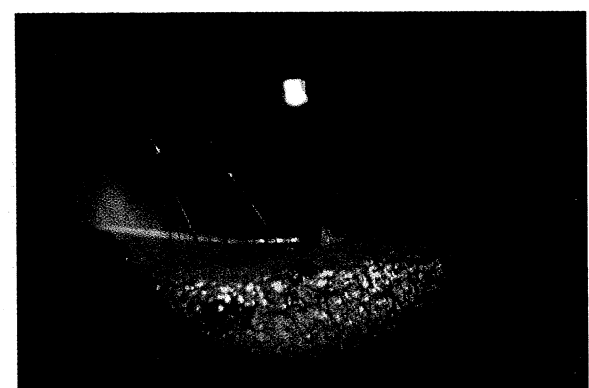


Fig 3. Epiblepharon and inverted eyelashes touched corneal surface and corneal fluorescein staining was positive.

Table 1. Basic and clinical characteristics of clinical and control children.

Group	Mean age (years old)	Gender n (%)	Family History n (%)	Corneal fluorescein staining of both eyes (%)
Clinical (n= 48)	6.99	M 21 (43.75) F 27 (56.25)	No 36 (75.00) Yes 12 (25.00)	Negative 5 (10.42) Positive 43 (89.58)
Control (n= 60)	7.45	M 27 (45) F 33 (55)	--	--

Table 2. Clinical symptoms of clinical children.

Symptoms	n (%)
No	18 (60.00)
Yes	30 (40.00)
Discharge	5 (10.41)
Rubbing	29 (60.41)
Photophobia	2 (4.17)
Tearing	14 (29.16)
Eye pain	17 (35.42)

正視眼 (0.1 屈光度)，兩組間差異達統計學上顯著水平 (右眼 $p = .037$ ；左眼 $p = .050$)。平均雙眼不等視 ($p = .48$) 與散光 (右眼 $p = .19$ ；左眼 $p = .41$) 兩組間差異未達統計學上顯著水平。(Table 3)。

討 論

眼瞼贅皮併睫毛內翻常被過去的觀念認為嬰幼兒的睫毛柔軟，不可能有早期的角膜症狀。大部分嬰幼兒隨著年齡增長、顏面發育，眼瞼贅皮併睫毛內翻將會逐漸改善^[1]，該症因而易被忽略或誤診。即使診斷出患有該症，通常未被積極追踪治療，直到兒童於學齡前接受視力檢查，經病史詢問始見症狀已呈現多年。或者，學童開始唸書習字後，眼球向下凝視 (down gaze) 動作增加下，角膜症狀日漸明顯，來院就醫下始診斷出該症^[2]。

本研究臨床組的年齡相當於小學一年級學童，來院就醫時大部分的主訴為視力不良問題，屈光檢查時透過電腦自動驗光儀的觀察，我們發現個案疑似有眼瞼贅皮併睫毛內翻，經進一步裂隙燈及角膜螢光染色檢查後確定患有該症。透過

Table 3. Mean refractive errors in diopters (SE in parentheses) for clinical and control children.

Group	Right MSE	Left MSE	Right astigmatism	Left astigmatism	Anisometropia
Clinical (n = 48)	-0.49 (0.30)*	-0.38 (0.26)*	-0.79 (0.19)	-0.67 (0.18)	0.42 (0.078)
Control (n = 60)	0.10 (0.13)*	0.09 (0.15)*	-0.61 (0.91)	-0.71 (0.094)	0.41 (0.053)

SE = standard error; MSE = mean spherical equivalent; Anisometropia = | RMSE-LMSE | ; *Denotes a statistically significant difference between preterm and full-term groups at $\alpha = .05$ ($p < .05$).

回溯性病史詢問，發現患童中有臨床症狀者佔40%，可能在嬰幼兒時期已經出現症狀。嬰幼兒無法言語表達該症引起的眼睛不適，可能以揉眼睛、眨眼來表示不適，症狀初期易被忽略。另外，60%的患童不會有任何主訴，也容易被父母或照顧者忽略他們的症狀而延誤就醫。只有少數患童（通常為學齡兒童）可以清楚陳述他們的臨床症狀，或者角膜症狀日趨明顯，才就醫求診與治療。

本研究受試患童中有分泌物症狀的佔了大約10%，出現感染的徵兆。藥物治療時需要考慮投予抗生素，不宜單僅使用可潤滑角膜的眼藥膏，至於感染的致病原（pathogens）有賴細菌學培養來確認。抗生素的選用須參據抗生素敏感度的檢測結果，才能有效的控制感染，並預防嚴重的角膜炎。

本研究發現雖然大多數的患童沒有臨床症狀，但是90%的個案雙眼角膜螢光染色檢查呈現陽性反應，患童就診之前可能已出現角膜損傷，但未被早期診斷出來加以治療。日後，可更廣泛的透過此一檢查來當作臨床診斷工具，以早期發現角膜傷害的程度，及早投予藥物治療，以減少患童的不適感與角膜糜爛帶來的傷害。

研究顯示該症有種族的差異，好發於亞洲人種（如台灣、日本、韓國等族系）。可能的病理性原因包括：下眼瞼退縮器與眼瞼前層黏連的缺乏（absence of the adhesion between lower lid retractors and anterior lamellae），致眼瞼皮膚及眼輪匝肌往上翻轉，並過度的覆蓋眼瞼邊緣（overlying an eyelid margin）。另外，東方人與西方人眼瞼構造上的差異，也可能是該症常見於亞洲人的原因，例如東方人較常呈現單眼皮或沒有明顯的下眼瞼皺褶（poor lower eyelid crease）^[9]。遺傳學研究顯示該症患者中大約21%至30%具家族史^[4]，本研究具有家族史約有25%。遺傳型

式可能是偶然的（sporadic）出現或者是體染色體顯性遺傳（autosomal dominant）^[1]。

對照於本市同齡正常兒童，臨床組雙眼近視（-0.5屈光度），對照組雙眼正視眼（0.1屈光度），兩組間差異達統計學上顯著水平（ $p < .05$ ）（右眼 $p = .037$ ；左眼 $p = .050$ ）。在平均雙眼不等視（ $p = .48$ ）與散光（右眼 $p = .19$ ；左眼 $p = .41$ ）兩屈光參數上，組間差異未達統計學上顯著水平（ $p > .05$ ）。回顧先前相關研究報告所載，韓國 Khwargm 等學者的研究也顯示：102 名眼瞼贅皮併睫毛內翻的兒童中，散光高於 50 度的發生率為 54%，眼瞼贅皮併睫毛內翻嚴重的程度與散光的度數有高度的相關性^[6]。

角膜的前表面為眼球屈光最重要的部份，影響角膜屈光狀態的因素包括：眼瞼的位置（eyelid position）、眼瞼的緊度（eyelid tension）或眼瞼對角膜的壓力（eyelid pressure）以及淚膜與角膜表面間的交互作用（tear film interaction with the corneal surface）^[11-14]。Masciz 發現眼瞼位置的改變，如眼瞼回縮（eyelid retraction）可增加逆軸散光（against-the-rule）的發生^[11]。眼瞼疾病如霰粒腫（chalazion）、淚囊囊腫（dacryocoele）、皮樣囊腫（dermoids）、血管瘤（hemangiomas）等，也可能壓迫眼球而增加散光度數，改變散光軸度，由順軸（with-the-rule）轉為逆軸散光^[12]。此外，眼瞼手術如眼瞼下垂手術（ptosis surgery）、兔眼（lagophthalmos）的眼瞼負重手術（eyelid-loading procedures）可能引起散光的發生或增加散光度數^[13]。長時間閱讀或近距離工作會引起單眼性併視（monocular diplopia），可因眼瞼位置改變或眼瞼壓力增加，而造成角膜屈光及淚膜的改變^[13]。圓錐角膜（keratoconus）、角膜水囊腫（corneal hydrops）或眼瞼贅皮併睫毛內翻會引起慢性揉眼症狀，該症狀會有短暫性的視力模糊及角膜弧度改變（corneal distortion），可能的原因包

括角膜塑型 (corneal molding)、淚膜的破壞 (disruption of tear film)、眼內壓增加 (rise of intraocular pressure)、玻璃體黃斑部的牽扯 (vitreomacular traction) 及黃斑部血流的改變 (altered macular perfusion)^[14]。

由上述研究報告我們可以得知眼瞼與角膜屈光的可能關聯。有些學者假設：未矯正的散光與學童近視的衍生可能相關，有逆軸散光的兒童近視加深速度較快。另外，近視加深也可同時加深散光的度數^[13]。據此假說，本研究患童屈光不正 (如近視散光) 促發的可能因素包括：眼瞼贅皮、角膜傷害、患童閱讀習字或近距離視物的增加、及長期性揉眼，可改變角膜屈光狀態，而呈現散光或加深散光，進一步造成學童近視的發生或加深。本研究的患童未呈現雙眼不等視問題，可能原因是大部分眼瞼贅皮是雙側對稱的，雙眼之間的臨床症狀或角膜徵兆因而沒有明顯的差異。

眼瞼矯正手術可以解除患童的臨床症狀與角膜傷害。韓國 Yang 等學者的回溯性研究^[5]報導了眼瞼贅皮併睫毛內翻或先天性眼瞼內翻的兒童接受眼瞼矯正手術的成效。手術前後的最佳矯正視力呈現統計學上的顯著差異。本研究發現該症患童呈現屈光不正 (如近視、散光或雙眼不等視)，手術矯正對此類兒童屈光狀態的影響值得進一步的追蹤評估。

手術的適當時機則尚有爭議，手術適應症則有較一致的意見，如呈現淺層性角膜炎 (superficial keratitis) 者或出現症狀，經藥物治療未能明顯改善者。至於手術的適合年齡也有不同的意見，日本 Hayasaka 等學者認為年齡在二歲以上，可考慮手術，但是一歲以下兒童即使有臨床或角膜症狀，則不建議手術治療^[7]。Khawarg 和 Choung 認為三歲以上有症狀，經藥物治療未明顯改善者，符合手術治療的適當時機

^[8]。最佳的手術年齡以及術後臨床症狀與屈光功能的改變情形仍未完全明朗，亟需有系統的長期追蹤研究來釐清。

綜言之，部分下眼瞼贅皮併睫毛內翻的兒童就診時呈現明顯的臨床症狀，大多數患童有角膜傷害徵兆，並有屈光不正等問題，該症的早期診斷、治療與追蹤實有需要。手術的適合年齡與時機尚無一致性標準，手術矯正對此類兒童屈光狀態的影響也有待系統性的追蹤釐清。此外，下眼瞼贅皮併睫毛內翻發生的遺傳學機制尚不明朗，我國學者致力於建立本土兒童眼科醫學資料庫之際，亟需就家族史研究與染色體分析等課題深入探究，以澄清尚未明朗但深具意義的種族特異性。

致 謝

本研究承台北市立忠孝國小校護黃淳霞護理師協助取樣，台北市立婦幼綜合醫院陳文婷護理師協助屈光檢查，長庚大學研究生陳怡璇治療師協助資料處理，特此致謝。

參考文獻

1. Ellis FD: Lid malformations, malpositions and lesions. In: Wright KW and Spiegel PH. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 2nd ed. New York: Springer, 2003: 300-1.
2. Lemke BN, Stasior OG: Epiblepharon. An important and often missed diagnosis. *Clin Pediatr* 1981; 20 (10):661-2.
3. Noda S, Hayasaka S, Setogawa T: Epiblepharon with inverted eyelashes in Japanese children. I. Incidence and symptoms. *Br J Ophthalmol* 1989; 73 (2):126-7.

4. O'Donnell BA, Collin JR: Congenital lower eyelid deformity with trichiasis (epiblepharon and entropion). *Aust N Z J Ophthalmol* 1994; 22 (1): 33-7.
5. Yang SW, Choi WC, Kim SY: Refractive changes of congenital entropion and epiblepharon on surgical correction. *Korean J Ophthalmol* 2001; 15 (1):32-7.
6. Khwarg SI, Lee YJ: Epiblepharon of the lower eyelid: classification and association with astigmatism. *Korean J Ophthalmol* 1997; 11 (2):111-7.
7. Hayasaka S, Noda S, Setogawa T: Epiblepharon with inverted eyelashes in Japanese children. II. Surgical repairs. *Br J Ophthalmol* 1989; 73 (2): 128-30.
8. Khwarg SI, Choung HK: Epiblepharon of the lower eyelid: technique of surgical repair and quantification of excision according to the skin fold height. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33 (4): 280-7.
9. Woo KI, Yi K, Kim YD: Surgical correction for lower lid epiblepharon in Asians. *Br J Ophthalmol* 2000; 84 (12): 1407-10.
10. Millman AL, Mannor GE, Putterman AM: Lid crease and capsulopalpebral fascia repair in congenital entropion and epiblepharon. *Ophthalmic Surg* 1994; 25 (3): 162-5.
11. Vihlen FS, Wilson G: The relation between eyelid tension, corneal toricity and age. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 1367-73.
12. Bogan S, Simon JW, Krohel GB, Nelson LB: Astigmatism associated with adnexal masses in infancy. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1368-70.
13. Buehren T, Collins MJ, Carney L: Corneal aberrations and reading. *Optom Vis Sci* 2003; 80(2): 159-66.
14. Mansour AM, Haddad RS: Corneal topography after ocular rubbing. *Cornea* 2002; 21(8): 756-8.

Clinical Manifestations in Children with Congenital Epiblepharon with Inverted Eyelashes

Ching-Ju Hsieh, M.D.¹, Shiow-Wen Liou, M.D., Ph.D.¹, Keh-chung Lin, Sc.D., O.T.R.²

Epiblepharon is a congenital lid anomaly in which a fold of skin and underlying orbicularis muscle pushes the lashes against the eyeball. Despite reports of surgical correction for amblyopia in patients with epiblepharon, it remains unclear how refractive errors may develop due to this anomaly and the extent to which surgical correction may reduce such errors. In order to investigate the clinical manifestations including refractive errors in children with congenital epiblepharon, we retrospectively reviewed the medical charts of 48 children (21 boys and 27 girls) with epiblepharon who visited our clinic between January 2001 and November 2003. The average age of the children was 6.99 years. A group of 60 normal age- and gender-matched group of children (27 boys and 33 girls) was recruited from

a local primary school to provide a normative basis of refractive function for comparison. Major clinical manifestations of the patients included eye rubbing, tearing, eye pain, eye discharge, photophobia and refractive error change. Compared to the control group, the epiblepharon group showed significantly myopic shift in right-eye and left-eye mean spherical equivalents (-0.49 diopters vs. 0.10 diopters for the right eye; -0.38 diopters vs. 0.09 diopters for the left eye). There was a trend toward increased astigmatism especially in the right eye and increased anisometropia in the epiblepharon group. Further study is needed to determine the extent of refractive improvement following surgical correction in children with epiblepharon. (Full text in Chinese)

Key words: epiblepharon, inverted lashes, refractive errors

Taipei City Med J 2004; 1(2): 171-178

¹Department of Ophthalmology, Taipei Municipal Women's and Children's Hospital; ²National Taiwan University School of Occupational Therapy and National Taiwan University Hospital Department of Rehabilitation.

Received: 8 December 2003; Accepted: 12 March 2004.

Correspondence to: Keh-chung Lin, Sc.D., O.T.R., No. 7, Chung-shan South Road, Zhongzheng District, Taipei, 100 Taiwan.