

瞳孔测量对老年患者腹腔镜胆囊切除术全身麻醉质量的影响

王萌萌^{1,2*}, 李涛², 李志², 杜娟², 马加海^{2#}

¹滨州医学院, 山东 烟台

²青岛大学附属烟台毓璜顶医院麻醉科, 山东 烟台

收稿日期: 2023年7月13日; 录用日期: 2023年8月3日; 发布日期: 2023年8月10日

摘要

背景: 老年患者手术日益增多, 高龄、衰弱、并存疾病等因素的影响, 使老年患者的疼痛用药管理成为难题。瞳孔测量为精准评估疼痛程度、降低阿片类药物相关不良反应及提高全身麻醉质量带来新希望。

目的: 探讨瞳孔直径(pupil diameter, PD)测量对老年腹腔镜胆囊切除术中瑞芬太尼使用的指导意义, 为实现个体化镇痛提供理论参考。

方法: 选择拟行择期腹腔镜胆囊手术的老年患者60例, ASA分级I~II级, 年龄在65~85岁之间, 使用计算机随机分配法分为观察组(瞳孔组)和对照组(非瞳孔组), 每组各30例。记录术中PD、有创动脉收缩压SAP和心率HR的变化, 将两组喉罩置入后5 min (T_0)时的PD、SAP和HR定义为基础值, 手术切皮时(T_1)、气腹建立时(T_2)、气腹后每10 min和术毕缝皮时(T_3)的各项指标与基础值的差值绝对值定义为波动幅度 Δ , 术中补液、出血量、手术时间、苏醒时间和瑞芬太尼总量、PACU停留时间、PACU停留期间恶心呕吐(PONV)的发生率, 以及术中丙泊酚、顺阿曲库铵和血管活性药物的使用量。结果与结论: 与对照组比较, 观察组术中瑞芬太尼使用量更少($P < 0.05$); 苏醒时间更短($P < 0.05$), PACU停留时间更短($P < 0.05$); 术后PONV发生率更低($P < 0.05$); PD、SAP和HR的波动幅度更小, 血管活性药物用量更少($P < 0.05$)。术中PD测量指导镇痛水平可减少老年腹腔镜胆囊切除术中瑞芬太尼的使用量, 减少术后PONV发生, 更有益于维持血流动力学平稳, 提高手术安全性, 增加患者满意度。

关键词

瞳孔测量, 老年, 腹腔镜胆囊切除术, 瑞芬太尼

Effect of Pupil Measurement on General Anesthesia Quality in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy

Mengmeng Wang^{1,2*}, Tao Li², Zhi Li², Juan Du², Jiahai Ma^{2#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 王萌萌, 李涛, 李志, 杜娟, 马加海. 瞳孔测量对老年患者腹腔镜胆囊切除术全身麻醉质量的影响[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 12353-12361. DOI: 10.12677/acm.2023.1381732

¹Binzhou Medical College, Yantai Shandong

²Department of Anesthesiology, Yantai Yuhuangding Hospital Affiliated to Qingdao University, Yantai Shandong

Received: Jul. 13th, 2023; accepted: Aug. 3rd, 2023; published: Aug. 10th, 2023

Abstract

Background: With the increasing number of operations in elderly patients, the management of pain medication in elderly patients has become a difficult problem due to the influence of factors such as age, frailty and co-existing diseases. Pupil measurement provides new hope for accurately evaluating pain, reducing opioid-related adverse reactions and improving the quality of general anesthesia. **Objective:** To investigate the guiding significance of pupil diameter (PD) measurement in the use of remifentanil in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, so as to provide theoretical reference for individualized analgesia. **Methods:** Sixty elderly patients, ASA grade I~II, aged 65~85 years, who were scheduled for elective laparoscopic gallbladder surgery, were randomly divided into observation group (pupil group) and control group (non-pupil group) by computer random assignment, with 30 cases in each group. The changes of PD, invasive arterial systolic blood pressure (SAP) and heart rate (HR) during the operation were recorded. PD, SAP and HR at 5 min (T_0) after laryngeal mask insertion were defined as the basic values. The difference between the absolute value of each index and the base value at the time of surgical skin resection (T_1), the time of pneumoperitoneum establishment (T_2), every 10 min after pneumoperitoneum and the time of skin suture after surgery (T_3) was defined as the fluctuation amplitude Δ , intraoperative fluid replacement, blood loss, operation time, recovery time and remifentanil total, PACU stay time, the incidence of nausea and vomiting (PONV) during PACU stay, and the amount of propofol, cisatracurium and vasoactive drugs used during the operation. **Results and Conclusion:** Compared with the control group, the observation group used less remifentanil during operation ($P < 0.05$). The recovery time was shorter ($P < 0.05$), and the residence time of PACU was shorter ($P < 0.05$). The incidence of PONV after operation was lower ($P < 0.05$). PD, SAP, and HR have even smaller fluctuations, the dosage of vasoactive drugs was lower ($P < 0.05$). Intraoperative PD measurement and guidance of analgesia level can reduce the use of remifentanil during laparoscopic cholecystectomy in elderly patients, reduce the incidence of postoperative PONV, more conducive to maintaining hemodynamic stability, improve the safety of surgery, and increase patient satisfaction.

Keywords

Pupillometry, Old Age, Laparoscopic Cholecystectomy, Remifentanil

Copyright © 2023 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

腹腔镜胆囊切除术具有创伤小、恢复快的优点，成为胆囊疾病的主流治疗方式。然而老年患者年龄大、免疫功能低、各组织器官功能下降，对麻醉药物反应性增强、作用时间延长，麻醉医生有时难以掌握合适的镇痛深度[1] [2]。阿片类药物用于麻醉，若剂量使用不精准，可能造成术中血流动力学不稳定，术后痛觉过敏、恶心呕吐和呼吸抑制等并发症[3]。目前，术中阿片类药物的使用主要依赖于麻醉医生对

患者血流动力学变化的经验性观察，常用指标为血压和心率，但因体位、血容量、镇静程度、患者是否并存心血管疾病及术前用药的差异，可能导致其反映疼痛的准确性和特异性欠佳[4]。既往研究表明，强直电刺激后患者循环指标在 10 s 内无明显变化，而瞳孔扩张反射(pupillary dilation reflex, PDR)潜伏期仅 0.8 s [5]。Sabourdin 等指出，相较于传统镇痛方法，根据 PD 指导术中镇痛能够有效减少术中瑞芬太尼以及术后吗啡的用量需求[6]。为验证 PD 测量法在镇痛指导中的有效性，本研究选取 2022 年 2 月~5 月烟台毓璜顶医院肝胆外科腹腔镜胆囊手术的老年患者，通过 PD 测量法相较临床经验给药法指导下镇痛，探讨、优化老年腹腔镜胆囊术中瑞芬太尼的精准用量，减少术中血流动力学的剧烈波动，为实现个体化镇痛目标提供参考。

2. 对象和方法

2.1. 设计

随机对照试验。

2.2. 时间及地点

2022 年 2 月至 2022 年 5 月于青岛大学附属烟台毓璜顶医院中区麻醉手术中心完成。

2.3. 对象

拟行择期腹腔镜胆囊切除手术的老年患者 60 例，使用计算机随机分配法分为观察组和对照组每组各 30 例，意识清楚，主动配合。两组患者一般资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。使用 NeurOptics®PLR®-3000 手持式单目瞳孔测试仪进行瞳孔测量。为减少试验偏差，所有患者均统一测量右眼 PD。本研究经青岛大学附属烟台毓璜顶医院伦理委员会审批[2021 年伦理审第(630)号]，患者均签署知情同意书。

纳入与排除标准：纳入标准：① 美国麻醉医师学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I~II 级；② 患者年龄在 65~85 岁之间；③ BMI 18.5~23.9。排除标准：① 义眼，青光眼、白内障、虹膜睫状体炎、眼眶结构受损、周围软组织水肿或病变等眼部疾病；② 患有中枢神经系统和心理疾病；③ 慢性疼痛病史；④ 术前长期服用镇静药，或术前使用了阿托品、肾上腺素、吗啡；⑤ 酗酒。

2.4. 方法

麻醉方法均为全凭静脉全麻。两组患者入室后均开放静脉通路，监测无创血压 BP、ECG、SpO₂、BIS、TOF，局麻下桡动脉穿刺置管监测有创动脉收缩压 SAP。麻醉诱导均采用咪达唑仑 0.05 mg/kg，酮铬酸氨丁三醇 30 mg，舒芬太尼 0.4 ug/kg，依托咪脂 0.2 mg/kg，顺阿曲库铵 0.15 mg/kg，顺序诱导后经口插入喉罩，机械通气，潮气量 6~8 ml/g，吸呼比 1:2，使 P_{ET}CO₂ 控制在 35~45 mmHg。

所有患者气腹后体位为头高 35°、左倾 10°，气腹压力为 10~12 mmHg。术中维持气道压力 < 25 cmH₂O，P_{ET}CO₂ 在 35~45 mmHg 之间。手术操作均由同一组术者完成。

两组患者手术开始时均以瑞芬太尼 0.1 ug/kg/min 泵注，术中丙泊酚 3~9 mg/kg/h 泵注维持 BIS 值 45~55，顺阿曲库铵 3 mg/次维持 TOF < 10%。两组患者均于喉罩插入后 5 min 测量一次 PD、SAP 和 HR 并将此作为基础值。

观察组：由观察者根据 PD 值调整瑞芬太尼用量，当 PD < 基础值或扩张 < 0.1 mm 时，瑞芬太尼减少 0.05 ug/kg/min，当 PD 扩张 > 0.5 mm 时，瑞芬太尼增加 0.05 ug/kg/min。

对照组：麻醉医生凭传统经验调节瑞芬太尼用量。由观察者按时进行 PD 测量，不干涉瑞芬太尼的使用，并且麻醉医生对 PD 数值不知情。

两组术中血管活性药物选择：尼卡地平和间羟胺控制 SAP 在基础值的 $-20\% \sim +20\%$ 之内，HR 超过 100 次/min 时给予艾司洛尔，低于 40 次/min 时给予阿托品。因阿托品具有扩瞳作用，故使用阿托品的病例将被排除，不再纳入试验。两组手术均于术毕前 15 min 给予地佐辛 5 mg，术毕停止丙泊酚和瑞芬太尼泵注，待苏醒后拔除喉罩进入 PACU 观察。

2.5. 观察指标

两组喉罩置入后 T_0 、 T_1 、 T_2 、气腹后每 10 min 和 T_3 时刻的 PD、SAP 和 HR，以及各项指标的波动值 Δ 。术中补液、出血量、手术时间、瑞芬太尼总量、苏醒时间、PACU 停留时间、PACU 停留期间 VAS 评分、是否需要追加镇痛药物及药物种类和剂量、PONV 的发生率，以及发生 PONV 时的处理方式。各组丙泊酚、顺阿曲库铵及血管活性药物使用量。

2.6. 统计学分析

应用 SPSS26.0 软件统计，正态分布数据使用均值 \pm 标准差表示。计数资料以例数表示，组间资料对比采用独立样本 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

1) 试验过程中有 1 名患者因术中 HR 低于 40 次/分需要使用阿托品而被排除，最终实际样本量为观察组 30 人，对照组 29 人。两组患者的性别、年龄、BMI 等一般资料对比差异无统计学意义，具有可比性($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of general data between the two groups

表 1. 两组患者一般资料比较

资料	观察组(n = 30)	对照组(n = 29)	P 值
性别(男/女)	17/13	15/14	0.823
年龄(岁)	68.26 ± 1.32	69.08 ± 0.26	0.675
BMI (kg/m^2)	21.86 ± 0.96	22.14 ± 0.15	0.846

2) 两组患者 PD_0 对比差异无统计学意义($P > 0.05$)， PD_1 、 PD_2 、 PD_3 对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of pupil diameter between the two groups

表 2. 两组患者 PD 比较

PD	观察组(n = 30)	对照组(n = 29)	P 值
PD_0 (cm)	1.84 ± 0.31	1.86 ± 0.35	0.134
PD_1 (cm)	1.78 ± 0.23	1.70 ± 0.19	0.023
PD_2 (cm)	1.75 ± 0.22	1.65 ± 0.19	0.035
PD_3 (cm)	1.87 ± 0.30	1.78 ± 0.26	0.011

3) 两组患者 SAP_0 和 HR_0 对比差异无统计学意义($P > 0.05$)， T_1 、 T_2 、 T_3 时刻的 SAP 和 HR 对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of intraoperative vital signs between the two groups**表 3.** 两组患者术中生命体征比较

	观察组(n = 30)	对照组(n = 29)	P 值
SAP ₀ (mmHg)	129.77 ± 12.52	130.47 ± 10.70	0.415
SAP ₁ (mmHg)	130.67 ± 16.92	139.37 ± 12.82	0.042
SAP ₂ (mmHg)	135.37 ± 16.23	145.27 ± 16.17	0.038
SAP ₃ (mmHg)	132.20 ± 15.68	145.01 ± 11.08	0.026
HR ₀ (次/min)	62.90 ± 12.08	55.04 ± 26.27	0.366
HR ₁ (次/min)	61.37 ± 10.96	61.17 ± 8.56	0.037
HR ₂ (次/min)	62.10 ± 9.57	65.83 ± 13.87	0.048
HR ₃ (次/min)	61.83 ± 9.20	65.93 ± 12.04	0.015

4) 两组患者 T₁、T₂、T₃时刻的 ΔPD、ΔSAP、ΔHR 平均值比较，观察组各项指标波动较小，生命体征更平稳，镇痛水平更适中。见表 4。

Table 4. Comparison of PD and vital signs fluctuations between the two groups**表 4.** 两组患者 PD、生命体征波动幅度 Δ 比较

	观察组(n = 30)	对照组(n = 29)
ΔPD ₁	0.17	0.19
ΔPD ₂	0.16	0.18
ΔPD ₃	0.13	0.15
ΔSAP ₁	15.13	16.90
ΔSAP ₂	17.00	17.33
ΔSAP ₃	14.56	15.27
ΔHR ₁	6.73	7.77
ΔHR ₂	6.87	9.10
ΔHR ₃	6.73	8.87

5) 两组患者术中补液量、出血量和手术时长比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

Table 5. Comparison of intraoperative fluid infusion, blood loss and operation time between the two groups**表 5.** 两组术中补液、出血量及手术时间比较

	观察组(n = 30)	对照组(n = 29)	P 值
补液量(ml)	433.33 ± 144.64	460.00 ± 116.26	0.434
出血量(ml)	11 ± 3.05	10.67 ± 2.54	0.647
手术时长(min)	40.77 ± 20.14	45.33 ± 14.50	0.318

6) 观察组患者术中瑞芬太尼用量、PACU 停留时长、PACU 期间 VAS 疼痛评分及术后 PONV 发生例数均较对照组明显降低。研究过程中, 只有一例对照组患者在 PACU 期间需要追加镇痛, 给予舒芬太尼 5 ug 静滴后疼痛缓解; 发生 PONV, 给予昂丹司琼 8 mg 静滴后可缓解。两组对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

Table 6. Comparison of the total amount of remifentanil, awakening time, PACU duration, VAS, and incidence of PONV between the two groups

表 6. 两组患者瑞芬太尼总量、苏醒时间、PACU 时长、VAS 评分及 PONV 发生率比较

	观察组(n = 30)	对照组(n = 29)	P 值
瑞芬太尼(mg)	0.21 ± 0.08	0.37 ± 0.12	<0.001
苏醒时间(min)	4.28 ± 1.39	6.35 ± 1.21	<0.001
PACU 时长(min)	34.40 ± 3.85	41.20 ± 4.29	0.028
VAS (分)	0.27 ± 0.52	0.67 ± 0.80	0.026
PONV 发生率	0.07 ± 0.25	0.27 ± 0.45	0.039

注: VAS 疼痛评分(0 分: 无痛, 1~3 分: 轻度疼痛, 4~6 分: 中度疼痛, 7~10 分: 重度疼痛), PACU 期间 VAS 达 3 分时即给予镇痛处理。PONV 发生率以计量方式表示(无: 0, 有: 1)。

7) 两组患者术中丙泊酚、顺阿曲库铵用量对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 但观察组血管活性药物用量较对照组低, 两组对比差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组患者血流动力学更平稳。见表 7。

Table 7. Comparison of dosage of propofol, cincatracurium and vasoactive drugs between the two groups

表 7. 两组丙泊酚、顺阿曲库铵及血管活性药物用量比较

	观察组(n = 30)	对照组(n = 29)	P 值
丙泊酚(mg)	32.57 ± 2.08	36.23 ± 1.56	0.435
顺阿曲库铵(mg)	12.08 ± 3.05	13.67 ± 2.54	0.657
间羟胺(mg)	0.12 ± 0.03	0.26 ± 0.09	0.032
尼卡地平(mg)	1.25 ± 0.28	1.39 ± 0.17	0.026
艾司洛尔(mg)	26.31 ± 1.48	31.43 ± 1.56	0.033

4. 讨论

瞳孔正常直径为 2~5 mm, 由自主神经系统的两个分支控制, 其反射通过激活虹膜基质内的两组拮抗肌来控制, 分别为瞳孔括约肌和瞳孔开大肌[7]。瞳孔括约肌围绕在瞳孔的周围, 宽不足 1 mm, 主管瞳孔的缩小, 受动眼神经中的副交感神经支配, 瞳孔开大肌在虹膜中呈放射状排列, 主管瞳孔的开大, 受交感神经支配[8]。瞳孔直径变化率一般以扩张 5%作为降低瑞芬太尼的节点, 以 23%、30% 作为增加瑞芬太尼的节点, 全麻诱导后的瞳孔基础值一般在 1.8~2.2 mm, 瞳孔直径扩张 5%约为 0.1 mm, 25%约为 0.5 mm, 因此, 本研究以瞳孔直径扩张 0.1 mm 和 0.5 mm 为节点[9][10]。瞳孔大小是交感神经和副交感神经相互协调作用的结果[11], 所以瞳孔大小可以反映伤害性感受 - 抗伤害性感受的平衡状态, 而阿片类药物能够解除动眼神经核的皮层抑制作用, 最终引起交感和副交感神经张力状态平衡

变化，只是研究的手段，并不存在干扰[12]。肌松药是骨骼肌松弛药，选择性作用于骨骼肌神经 - 肌接头，而瞳孔大小受控肌肉为平滑肌，因此本研究中的肌松药剂量并非瞳孔直径的影响因素。虽然有研究表明目前使用的吸入麻醉药如地氟醚、七氟醚、异氟醚，在深麻醉水平下瞳孔不会产生显著的扩张[13] [14]，但为尽量减少 PD 的药物影响因素，确保 PD 结果的可靠性，本研究中两组手术均使用全凭静脉麻醉。

目前，对镇静深度和肌松深度的监测已有可靠、实时且被广泛应用在临床的量化监测指标，如基于脑电信号 EEG 整合的 BIS、熵指数和 qCON 指数，以及基于中潜伏期听觉诱发电位 MLAEP 整合的听觉诱发电位指数 aepEX 等，都已经被证实可较准确地反映全身麻醉的镇静水平[15] [16] [17] [18] [19]；神经肌肉阻滞的性质和程度则可通过 TOF 进行准确判断，从而实现肌松深度监测，指导术中肌松药的应用。对于镇痛深度的监测，除了依赖于医生对患者的心率、血压、流泪等伤害性应激反应的观察外，多款监测仪器被开发应用，但由于监测的临床特异度和灵敏度有限，目前仍缺乏一个有效可靠的镇痛水平监测指标[20]，导致镇痛药物的应用剂量难以精准调控。近年关于手术应激指数、末梢灌注指数、镇痛 - 伤害性刺激指数及伤害刺激反应指数等监测技术的探索与发展，极大地改善了临床麻醉镇痛深度的监测，但这些监测方法各有优势和不足，目前尚无一个理想的伤害性刺激监测方法可以推荐应用于临床[21] [22]。PDR 是通过伤害性刺激(如皮肤电刺激、皮肤切开或气管内吸引)等激活交感神经，支配瞳孔开大肌而引起的瞳孔扩大[23]。PDR 具有较短的潜伏期，并且在全身麻醉期间，PDR 的发生不依赖于交感神经系统的激活[24]，而是通过抑制中脑背侧的 EW 核，当 EW 核受到抑制时，随着括约肌张力消失瞳孔被动扩张，因此，与血流动力学和脑电图测量相比，PDR 反应更快，并且不被麻醉期间常用的 β 肾上腺素能药物阻断[23]。Sabourdin 等研究员证实了 PD 测量可以作为监测麻醉受试者痛觉的一种相关方法，包括那些接受氯胺酮的受试者[25]。此外，Berthoud 等初步探索了应用瞳孔疼痛指数指导心脏外科手术期间镇痛方案的可能，结果发现其可减少术中阿片类镇痛药物剂量，且未增加术后吗啡用量及慢性疼痛发生率[26]。且上述研究与 Sabourdin 等利用瞳孔直径指导术中镇痛方案的结果相同。因此，本试验力求验证 PD 测量法在镇痛水平监测中的指导意义。传统的瞳孔直径测量方法为目测或人工使用测量尺，而测量人员测量水平的不同以及非标准化光源的使用，导致结果的可靠性有限[27]。便携式瞳孔测试仪系统使用独立的红外和可见照明光源以及数码相机来获取图像，可在不同的光照和试验方案下测量瞳孔大小和动力学，使测量结果相较传统目测或尺量法更为准确客观，使用也更方便，从而为麻醉医生打开了精准镇痛评估的新视野。

5. 结论

综上所述，在老年腹腔镜胆囊切除术中，使用 PD 监测可减少术中瑞芬太尼的用量和术后 PONV 的发生，更有益于维持血流动力学平稳，提高手术安全性，增加患者满意度。PD 监测作为麻醉深度中镇痛监测领域的新方向，如能进一步发展和完善，高度特异地反映伤害性刺激、抗伤害性刺激平衡系统，提高监测的实时性、准确性和抗干扰性，未来将具有更广阔的临床应用前景。

本研究还有一定的局限性：① 目前的 PD 测量技术无法实现实时、连续监测，而术中频繁测量瞳孔是否会引起患者角膜干燥或增加眼部感染等并发症也有待考量；② 本研究入组样本数量较少，未来还需依靠大样本数据进一步验证支持。

基金项目

青岛大学横向科研项目和山东省医学会临床科研专项资金项目(YXH2021ZX023)，项目负责人：马加海；青岛大学附属烟台毓璜顶医院科研基金。

参考文献

- [1] 石鹏松, 乔庆. 脑电麻醉深度监护仪在老年患者腹腔镜胆囊切除术麻醉中的应用及对术后谵妄的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(4): 65-70.
- [2] Cottrell, J.E. and Hartung, J. (2020) Anesthesia and Cognitive Outcome in Elderly Patients: A Narrative Viewpoint. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, **32**, 9-17. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000640>
- [3] Camilleri, M., Lembo, A. and Katzka, D.A. (2017) Opioids in Gastroenterology: Treating Adverse Effects and Creating Therapeutic Benefits. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **15**, 1338-1349. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.05.014>
- [4] 张建海, 徐子锋, 郑吉建, 等. 灌注指数变异度监测伤害性刺激反应的评价[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2013, 34(11): 974-976, 985.
- [5] 黄璜, 李萌萌, 荔志云, 房晓燕, 顾国鑫, 孙雨. 瞳孔监测评估全麻患者麻醉深度的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(12): 1534-1536.
- [6] Sabourdin, N., Barrois, J., Louvet, N., et al. (2017) Pupilometry-Guided Intraoperative Remifentanil Administration versus Standard Practice Influences Opioid Use a Randomized Study. *Anesthesiology*, **127**, 284-292. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001705>
- [7] Bower, M.M., Sweidan, A.J., Xu, J.C., et al. (2021) Quantitative Pupilometry in the Intensive Care Unit. *Journal of Intensive Care Medicine*, **36**, 383-391. <https://doi.org/10.1177/0885066619881124>
- [8] 常昱, 杨瑞, 李扬. 瞳孔测量在临床麻醉中的应用进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(2): 190-193.
- [9] Sabourdin, N., Peretout, J.B., Khalile, E., et al. (2018) Influence of Depth of Hypnosis on Pupillary Reactivity to a Standardized Tetanic Stimulus in Patients under Propofol-Remifentanil Target-Controlled Infusion: A Crossover Randomized Pilot Study. *Anesthesia & Analgesia*, **126**, 70-77. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001802>
- [10] 汪毅, 叶春芳, 章洪志, 邹欣, 冯杜浒, 华萍, 祝妮, 陈立建. 瞳孔直径测量法指导术中镇痛对妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐的影响[J]. 安徽医学, 2020, 41(12): 1434-1436.
- [11] Ishikawa, M. (2021) Clinical Factors Affecting Pupillary Light Reflex Parameters: A Single-Centre, Cross-Sectional Study. *Ophthalmic and Physiological Optics*, **41**, 952-960. <https://doi.org/10.1111/opo.12858>
- [12] 谢海, 李艳, 吴多志, 周期, 陈勇, 马乃全. 瞳孔直径变化对术后疼痛评估的价值[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(2): 134-138.
- [13] Larson, M.D. and Behrends, M. (2015) Portable Infrared Pupilometry: A Review. *Anesthesia & Analgesia*, **120**, 1242-1253. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000314>
- [14] Cullen, D.J., Eger, E.I., Stevens, W.C., Smith, N.T., Cromwell, T.H., Cullen, B.F., Gregory, G.A., Bahlman, S.H., Dolan, W.M., Stoelting, R.K. and Fourcade, H.E. (1972) Clinical Signs of Anesthesia. *Anesthesiology*, **36**, 21-36. <https://doi.org/10.1097/00000542-197201000-00005>
- [15] 陈婉琳. 基于光电容积脉搏波的全身麻醉镇痛水平监测的研究[D]: [博士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2021.
- [16] Muller, J.N., Kreuzer, M., Garcia, P.S., et al. (2017) Monitoring Depth of Sedation: Evaluating the Agreement between the Bispectral Index, qCON and the Entropy Module's State Entropy during Flexible Bronchoscopy. *Minerva Anesthesiologica*, **83**, 563-573.
- [17] Shander, A., Lobel, G.P. and Mathews, D.M. (2018) Brain Monitoring and the Depth of Anesthesia: Another Goldilocks Dilemma. *Anesthesia and Analgesia*, **126**, 705-709. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002383>
- [18] Cheung, Y.M., Scoones, G.P., Stolker, R.J. and Weber, F. (2020) Monitoring Depth of Hypnosis: Mid-Latency Auditory Evoked Potentials Derived aepEX in Children Receiving Desflurane-Remifentanil Anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, **130**, 194-200. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003546>
- [19] Wycherley, A.S. and Bembridge, J.L. (2017) Monitoring Techniques; Neuromuscular Blockade and Depth of Anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, **18**, 324-327. <https://doi.org/10.1016/j.mpac.2017.03.003>
- [20] Ledowski, T. (2017) Monitoring Nociception—Getting ‘There Yet’ Might Be Easier with a Road Map. *British Journal of Anaesthesia*, **119**, 716-717. <https://doi.org/10.1093/bja/aex277>
- [21] 张建文, 王保国. 麻醉镇痛深度监测的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(3): 302-304.
- [22] 陈黎明, 于布为. 全身麻醉术中伤害性刺激监测的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2020, 40(2): 271-275.
- [23] Wildemeersch, D., Baeten, M., Peeters, N., et al. (2018) Pupillary Dilation Reflex and Pupillary Pain Index Evaluation during General Anaesthesia: A Pilot Study. *Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care*, **25**, 19-23. <https://doi.org/10.21454/rjaic.7518.251.wil>

-
- [24] Larson, M.D., Tayefeh, F., Sessler, D.I., et al. (1996) Sympathetic Nervous System Does Not Mediate Reflex Pupillary Dilation during Desflurane Anesthesia. *Anesthesiology*, **85**, 748-754.
<https://doi.org/10.1097/00000542-199610000-00009>
 - [25] Sabourdin, N., Giral, T., Wolk, R., Louvet, N. and Constant, I. (2018) Pupillary Reflex Dilation in Response to Incremental Nociceptive Stimuli in Patients Receiving Intravenous Ketamine. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, **32**, 921-928. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0072-5>
 - [26] Berthoud, V., Nguyen, M., Appriou, A., et al. (2020) Pupillometry Pain Index Decreases Intraoperative Sufentanil Administration in Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Study. *Scientific Reports*, **10**, Article ID: 21056.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-78221-5>
 - [27] Bradley, J.C., Bentley, K.C., Mughal, A.I. and Brown, S. (2010) Clinical Performance of a Handheld Digital infraRed Monocular Pupilometer for Measurement of the Dark-Adapted Pupil Diameter. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **36**, 277-281. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.09.025>