

- transversus abdominis plane block in pediatrics patients: a randomized study. *J Clin Anesth*, 2017, 37: 55-60.
- [17] 陈毅斯, 刘奕, 李法印, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在单侧开胸手术后的镇痛效果. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(8): 783-785.
- [18] Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, et al. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137312.
- [19] Fortier S, Hanna HA, Bernard A, et al. Comparison between systemic analgesia, continuous wound catheter analgesia and continuous thoracic paravertebral block: a randomised, controlled trial of postthoracotomy pain management. *Eur J Anaesthesiol*, 2012, 29(11): 524-530.
- [20] 陈冀衡, 张云霄, 黄川, 等. 椎旁阻滞对肺癌根治术患者术后镇痛效果及外周血肿瘤标志物水平的影响. *中国肺癌杂志*, 2015, 18(2): 104-109.
- [21] 辜晓岚, 何建华, 顾连兵. 超声引导胸椎旁神经阻滞对食管癌手术患者应激反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(1): 18-21.
- [22] 宋金玲, 孙立新, 王明山. 椎旁神经阻滞或硬膜外阻滞复合全麻对开胸手术炎性反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(5): 472-474.
- [23] 杨纲华, 林静丽, 何绮桃, 等. 超声引导下连续胸椎旁神经阻滞对开胸术后肺功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(2): 118-121.
- [24] Richardson J, Sabanathan S, Jones J, et al. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth*, 1999, 83(3): 387-392.
- [25] Messina M, Boroli F, Landoni G, et al. A comparison of epidural vs. paravertebral blockade in thoracic surgery. *Minerva Anesthesiol*, 2009, 75(11): 616-621.
- [26] Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy--a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*, 2006, 96(4): 418-426.
- [27] Yeung JH, Gates S, Naidu BV, et al. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2: CD009121.
- [28] Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, et al. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases. *Ann Surg*, 1998, 227(4): 496-501.
- [29] Marret E, Bazelly B, Taylor G, et al. Paravertebral block with ropivacaine 0.5% versus systemic analgesia for pain relief after thoracotomy. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(6): 2109-2113.

(收稿日期:2019-01-20)

· 综述 ·

瞳孔测量在临床麻醉中的应用进展

常昱 杨瑞 李扬

瞳孔直径和瞳孔位移都受到中脑核的调控,临床医师能够通过观察瞳孔的大小和反应评估中脑功能^[1],但在全身麻醉期间,瞳孔反应非常细微难以定量。尽管许多学者认为瞳孔测量可以揭示人体对阿片类药物和有害刺激的反应,但并没有在临床麻醉和危重症医学中广泛应用^[2]。而新技术的出现如便携式红外瞳孔仪提供了客观测量瞳孔大小和瞳孔反射的方法^[3]。

瞳孔生理

瞳孔正常直径 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。瞳孔括约肌围绕在瞳孔的周围,宽不足 1 mm,它主管瞳孔的缩小,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。这两条肌肉相互协调,彼此制约,一张一缩,以适应各种不同的环境。

瞳孔对光反射(pupillary light reflex, PLR)^[4]是指在正常情况下,明亮的光线刺激视网膜细胞,经视神经、视交叉和视束,再经上丘臂到达前顶盖投射到中脑脊侧的 EW 核,刺激被处理后,动眼神经穿过海绵窦到达眼眶上裂的睫状神经节,节后纤维支配瞳孔括约肌,引起双侧瞳孔缩小。光反射通路任何一处损坏均可导致光反射减弱或消失。

瞳孔扩张反射(pupillary dilation reflex, PDR)^[5]是瞳孔对刺激的反应,表现为瞳孔扩大,主要通过激活交感神经瞳孔开大肌收缩来扩大瞳孔。PDR 由各种刺激物激活,如响声或伤害性刺激。但目前对该反射的神经通路和传递质的了解仍然不完整。

瞳孔震荡(pupillary unrest under ambient light, PUAL)是瞳孔直径的波动,既存在于黑暗中,又存在于环境光中。黑暗中的 PUAL 感随着睡意增加而增加,这种现象的测量可以用来评估睡眠深度。此外,即使休息良好的个体,在环境光

DOI:10.12089/jca.2020.02.020

作者单位:710000 西安医学院研究生处(常昱);陕西省人民医院麻醉科(杨瑞、李扬)

通信作者:杨瑞,Email: yangrui20008@163.com

下也存在 PUAL。PUAL 似乎起源于 EW 核的节前部^[3,6]。

红外瞳孔测量技术

瞳孔检查一般包括瞳孔的大小、位置和光反射。瞳孔检查一般由有经验的医师对瞳孔大小和形状以及瞳孔对光亮的反应性和速度来主观评估。然而,瞳孔反应太快,不能用秒表测量,检查瞳孔的可见光不仅改变瞳孔的静止大小,而且改变视网膜的灵敏度,这使得瞳孔测量更加复杂。有研究表明,检查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^[7]。因此,需要一种更可靠的方法来评估和连续跟踪瞳孔的大小和反应性。在 20 世纪 70 年代后期,红外光敏感微芯片问世,给瞳孔测量带来了新的方向。自动瞳孔评估技术能够提供标准光源,瞳孔初始和最终大小的客观测量,并能够根据光刺激对瞳孔收缩速度进行分级,给瞳孔测量带来了变革性的意义。Meeker 等^[8]采用人工测量法和瞳孔测量仪对 20 名小学生进行了研究,与用瞳孔测量仪测得的读数相比,手动测量的瞳孔大小测量误差大于动态瞳孔计。此外,另一项研究中,人工测量者存在 39% 的意见分歧^[9]。因此瞳孔测量仪可能是比人工测量更好的选择。

红外瞳孔测量仪是一种便携式测量装置,具有光源、液晶显示屏和数字摄像机,用于测量、记录和分析瞳孔大小和反应性。一旦装置聚焦在目标瞳孔上,朝向眼睛的发光二极管发出红外光,传感器检测来自虹膜的反射的红外光。瞳孔是反射图像中心的空白圆,计算机可以计算出瞳孔的面积和直径。该装置自动测量最大静息瞳孔直径(MAX)、刺激后最小瞳孔直径(MIN)、瞳孔缩小的比率(CH)、潜伏时间(LAT)、收缩速度(CV)、最大收缩速度(MCV)、扩张速度(DV)和神经瞳孔指数(NPi)。NPi 是一个复合值,它是由多个变量(如最小和最大瞳孔直径值、收缩速度和潜伏时间)使用制造商开发的算法计算出的单个变量。NPi 是从 0~5 的数值,测得的数值将与健康受试者的平均值范围进行比较,取其差异并进行标准化。NPi 反应的是光反射的质量:0 表示不存在的光反射,>3 时被认为是正常的。该装置还可以记录瞳孔大小的随机波动(被称为瞳孔震荡,肉眼可见,但因没有客观测量瞳孔的仪器而不能定量)^[2,10]。测试眼由环装硅胶遮挡,以最小化环境光对瞳孔直径的影响^[11]。目前已有多个厂家生产了多种红外瞳孔测量仪并已上市,基本原理大致相同。

瞳孔测量在术前评估中的应用

瞳孔大小和反应性的变化可以为神经功能恶化,颅内压(ICP)升高和脑疝提供重要线索^[12]。在一项关于创伤性小脑幕疝患者功能恢复的研究中,入院时双侧瞳孔固定并扩张的患者中只有 3.5% 具有功能恢复^[13]。瞳孔检查和格拉斯哥昏迷量表(glasgow coma scale, GCS)评分的组合可提供更准确的预后信息,GCS=3 分且瞳孔可活动的患者存活率为 33%,而 GCS=3 分且瞳孔散在固定的患者少有康复的机会^[14]。NPi 可以反映蛛网膜下腔出血的临床严重程度,异

常 NPi 值与临床预后不良有关。除了 NPi 绝对值外,其变化和一般趋势也可能与临床严重程度和预后有关^[15]。此外,瞳孔测量还有助于早期发现一些颅脑损伤患者发生脑疝^[4]。因此,准确地检测瞳孔变化在术前评估中具有一定价值,能早期确定治疗方案,减少不必要干预,并避免频繁的计算断层扫描。

瞳孔测量在术中监测中的应用

瞳孔变化反应麻醉深度 麻醉深度监测一直都是麻醉科医师关注的问题,过浅过深都会给患者身体或精神带来伤害^[5]。随着麻醉药物对人体作用的研究进展,麻醉深度的定义在不断演变。81 年前 Guele 观察到经典的乙醚麻醉的 GueDEL 征,包括眼球运动、呼吸模式和瞳孔大小。瞳孔逐渐扩大表明麻醉水平加深,并与其他体征相结合是停止使用乙醚的标志。但现在使用的吸入麻醉药,包括地氟醚、七氟醚、异氟醚,在深麻醉水平下不会产生显著的扩张^[2]。

伤害性感受可以用来表示非沟通患者(意识未恢复患者,插管患者,因既往疾病或手术导致语言功能暂时或永久丧失的患者)的疼痛感觉,伤害性感受常被用来评价麻醉深度。伤害性感受通常被定义为有害刺激引发的神经活动^[5]。PDR 是有害刺激后产生的自主性反应之一,不同于其他生理反应如心率变异性^[16]、皮肤电导^[17]和脑电图^[18],这些已被建议作为监测麻醉期间伤害感受的手段。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^[19],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^[5]。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^[20]。在用丙泊酚或挥发性药物(异氟醚、地氟醚和七氟醚)麻醉的受试者中观察到,快速和充分的瞳孔扩张与伤害性刺激强度有关,并且没有发生肢体活动或显著的血流动力学变化^[19-22],瞳孔变化可能是更敏感的监测指标。Barvais 等^[23]在一项研究中提出了麻醉患者的伤害性刺激强度与瞳孔扩张幅度之间的关系:在丙泊酚麻醉的患者中,在不同镇痛水平下进行标准化的伤害性刺激,随着瑞芬太尼作用部位浓度的增加测量瞳孔变化。在瑞芬太尼为 0 和 3 ng/ml 浓度下,作者描述了瑞芬太尼与刺激后瞳孔直径之间呈线性关系:对于相同的刺激,当瑞芬太尼浓度升高时,瞳孔扩张减小。这些研究结果都提示瞳孔测量可以监测全身麻醉对象的镇痛—伤害感受平衡。使用氯胺酮麻醉的研究也得到了同样的结论^[24]。

Behrends 等^[25]研究发现,用丙泊酚诱导全身麻醉 PUAL 被立即抑制,在诱导全身麻醉的几秒钟内发现瞳孔振荡完全停止,使用七氟醚维持全身麻醉导致 PUAL 持续抑制,这种抑制不依赖于瞳孔大小,因为通过有害刺激扩大瞳孔不会增加 PUAL。这些发现提示了觉醒的调节与 PUAL 之间的联系。这种关系的进一步研究可以用来通过比较 PUAL 值来调控丙泊酚的用量。PUAL 与 PDR 结合或许能成为理想的

麻醉深度监测方法。

瞳孔测量指导阿片类药物的使用 阿片类药物用于麻醉,通常没有精确的剂量,并且患者常因此不当而受到不利影响,可能造成麻醉后阿片类相关的痛觉过敏、长期恶心、呕吐和术后呼吸抑制^[26-27]。一些研究已经记录了测量瞳孔大小作为清醒受试者阿片样效应的药理学测量的价值^[28-29]。

手术患者在麻醉过程中,瞳孔大小本身并不代表阿片样效应(阿片类药物导致瞳孔缩小),因为全身麻醉本身也会收缩瞳孔。此外,阿片类药物使用常伴有明显的高碳酸血症和低氧,这也导致瞳孔直径缩小,但阿片类药物确实以剂量依赖的方式在全身麻醉期间影响瞳孔变化,并且瞳孔光反射也减少^[28]。在 Sabourdin 等^[29]的研究中,标准化全身麻醉用丙泊酚和瑞芬太尼靶控输注,以瞳孔直径变化指导瑞芬太尼给药与由麻醉科医师酌情决定相比较,结果显示,瑞芬太尼的消耗量在瞳孔测量组中显著降低,并且在随后的访问中患者发生慢性疼痛的比率也显著降低,这可能与瑞芬太尼痛觉敏化的减少有关。

瞳孔测量在术后监测中的应用

瞳孔变化判断术后疼痛 在清醒的受试者中,足够强度的有害刺激会引起 PDR,主要通过激活交感神经瞳孔开大肌收缩来扩张瞳孔^[2],这种瞳孔扩张也增加了 PLR 的幅度。在疼痛刺激过程中,瞳孔扩张和光反射被用来评估清醒但无法将疼痛程度用视觉模拟量表测定的患者^[30]。因为 PDR 是一种诱发反射,持续性疼痛的患者通常表现为小瞳孔或中位瞳孔,但是当加入突然的疼痛刺激时,他们也会表现出瞳孔扩张^[31]。

临床上也用瞳孔测量法评估局部麻醉产生的镇痛效果。在一项前瞻性观察研究中,描述了硬膜外麻醉下的分娩疼痛和疼痛缓解对瞳孔的影响,证明了子宫收缩痛引起的瞳孔变化可作为评估存在沟通障碍患者的镇痛效果的工具^[32]。局部麻醉常与全身麻醉联合使用,如果阿片类药物没有或仅少量使用,了解区域阻滞的效果就变得很重要。唤醒局部阻滞不足的患者会导致手术后不必要的疼痛,而广泛神经阻滞可能导致严重的不良反应。Isnardon 等^[33]研究单侧腭窝坐骨神经阻滞并持续输注瑞芬太尼麻醉时伤害性刺激对瞳孔反射扩张反应的影响,结果表明在阿片类输注时周围神经阻滞的效果依旧可以通过测量对皮肤伤害性刺激的瞳孔扩张反应来检测。此外,在 PACU 中,以数字疼痛强度量表(NRS)为标准,测量患者瞳孔变化的研究中发现,与 BP 和 HR 相比,瞳孔测量是更有价值的监测疼痛/镇痛的指标^[34-35]。

瞳孔变化预测术后谵妄 术后认知的结构化评估正日益频繁地用于评估围手术期的临床结果^[36]。然而,从全身麻醉急剧恢复的患者中客观地评估神经症状(例如,认知障碍、疼痛)十分困难。患有痴呆的患者和由于既往疾病(如气管造口术)或手术(如耳鼻喉/口腔手术)而导致语言交流障碍的患者在手术后更加难以评估,导致疼痛和谵妄的治疗不足^[37]。PLR 在评估精神病和神经病患者方面已经被广泛

研究^[38],它是识别认知障碍患者的有效参数^[39]。Yang 等^[11]和他的团队评估了 PLR 瞳孔参数在全麻后早期预测谵妄的能力。在 PACU 15 min 后 PLR 收缩和扩张速度百分比是预测术后早期出现谵妄的极好指标,优于其他非瞳孔参数。

小 结

瞳孔测量在临床麻醉中有确实意义,能弥补现有监测技术的不足。瞳孔震荡的变量或 PLR 或 PDR 波形分析在未来有可能成为麻醉科医师的新视点。

参 考 文 献

- [1] Hults KN, Knowlton SL, Oliver JW, et al. A study of pupillary assessment in outpatient neurosurgical clinics. *J Neurosci Nurs*, 2006, 38(6): 447-452.
- [2] Larson MD, Behrends M. Portable infrared pupillometry: a review. *Anesth Analg*, 2015, 120(6): 1242-1253.
- [3] Meeker M, Du R, Bacchetti P, et al. Pupil examination: validity and clinical utility of an automated pupillometer. *J Neurosci Nurs*, 2005, 37(1): 34-40.
- [4] Hall CA, Chilcott RP. Eyeing up the future of the pupillary light reflex in neurodiagnostics. *Diagnostics (Basel)*, 2018, 8(1): E19.
- [5] Wildemeersch D, Baeten M, Peeters N, et al. Pupillary dilation reflex and pupillary pain index evaluation during general anaesthesia: a pilot study. *Rom J Anaesth Intensive Care*, 2018, 25(1): 19-23.
- [6] Bokoch MP, Behrends M, Neice A, et al. Fentanyl, an agonist at the mu opioid receptor, depresses pupillary unrest. *Auton Neurosci*, 2015, 189: 68-74.
- [7] Bradley JC, Bentley KC, Mughal AI, et al. Clinical performance of a handheld digital infrared monocular pupillometer for measurement of the dark-adapted pupil diameter. *J Cataract Refract Surg*, 2010, 36(2): 277-281.
- [8] Meeker M, Du R, Bacchetti P, et al. Pupil examination: validity and clinical utility of an automated pupillometer. *J Neurosci Nurs*, 2005, 37(1): 34-40.
- [9] Wilson SF, Amling JK, Floyd SD, et al. Determining interrater reliability of nurses' assessments of pupillary size and reaction. *J Neurosci Nurs*, 1988, 20(3): 189-192.
- [10] Zhao W, Stutzman S, DaiWai O, et al. Inter-device reliability of the NPi-100 pupillometer. *J Clin Neurosci*, 2016, 33: 79-82.
- [11] Yang E, Kreuzer M, Hesse S, et al. Infrared pupillometry helps to detect and predict delirium in the post-anesthesia care unit. *J Clin Monit Comput*, 2018, 32(2): 359-368.
- [12] Hachemi M, Jourdan C, Convert J, et al. Traumatic brain injury and asymmetry in pupillary size in severe head injury at the initial state: aetiology and value of the mydriasis. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2007, 26(2): 179-180.
- [13] Andrews BT, Pitts LH. Functional recovery after traumatic transtentorial herniation. *Neurosurgery*, 1991, 29(2): 227-231.

- [14] Lieberman JD, Pasquale MD, Garcia R, et al. Use of admission Glasgow Coma Score, pupil size, and pupil reactivity to determine outcome for trauma patients. *J Trauma*, 2003, 55(3): 437-443.
- [15] Natzedder S, Mack DJ, Maissen G, et al. Portable infrared pupillometer in patients with subarachnoid hemorrhage: prognostic value and circadian rhythm of the neurological pupil index (NPi). *J Neurosurg Anesthesiol*, 2019, 31(4): 428-433.
- [16] Guignard B. Monitoring analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2006, 20(1): 161-180.
- [17] Sabourdin N, Arnaout M, Louvet N, et al. Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl. *Paediatr Anaesth*, 2013, 23(2): 149-155.
- [18] Storm H, Støen R, Klepstad P, et al. Nociceptive stimuli responses at different levels of general anaesthesia and genetic variability. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(1): 89-99.
- [19] Larson MD, Tayefeh F, Sessler DI, et al. Sympathetic nervous system does not mediate reflex pupillary dilation during desflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 1996, 85(4): 748-754.
- [20] Wildemeersch D, Baeten M, Peeters N, et al. Pupillary dilation reflex and pupillary pain index evaluation during general anaesthesia: a pilot study. *Rom J Anaesth Intensive Care*, 2018, 25(1): 19-23.
- [21] Larson MD, Sessler DI, Washington DE, et al. Pupillary response to noxious stimulation during isoflurane and propofol anesthesia. *Anesth Analg*, 1993, 76(5): 1072-1078.
- [22] Bourgeois E, Sabourdin N, Louvet N, et al. Minimal alveolar concentration of sevoflurane inhibiting the reflex pupillary dilatation after noxious stimulation in children and young adults. *Br J Anaesth*, 2012, 108(4): 648-654.
- [23] Barvais L, Engelman E, Eba JM, et al. Effect site concentrations of remifentanyl and pupil response to noxious stimulation. *Br J Anaesth*, 2003, 91(3): 347-352.
- [24] Sabourdin N, Giral T, Wolk R, et al. Pupillary reflex dilation in response to incremental nociceptive stimuli in patients receiving intravenous ketamine. *J Clin Monit Comput*, 2018, 32(5): 921-928.
- [25] Behrends M, Larson MD, Neice AE, et al. Suppression of pupillary unrest by general anesthesia and propofol sedation. *J Clin Monit Comput*, 2019, 33(2): 317-323.
- [26] 汪芳俊, 万勇, 刘洋, 等. 雷米芬太尼导致术后痛觉过敏的剂量依赖关系. *临床麻醉学杂志*, 2009, 25(11): 937-939.
- [27] Camilleri M, Lembo A, Katzka DA. Opioids in gastroenterology: treating adverse effects and creating therapeutic benefits. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(9): 1338-1349.
- [28] Rollins MD, Feiner JR, Lee JM, et al. Pupillary effects of high-dose opioid quantified with infrared pupillometry. *Anesthesiology*, 2014, 121(5): 1037-1044.
- [29] Sabourdin N, Barrois J, Louvet N, et al. Pupillometry-guided intraoperative remifentanyl administration versus standard practice influences opioid use: a randomized study. *Anesthesiology*, 2017, 127(2): 284-292.
- [30] Aissou M, Snauwaert A, Dupuis C, et al. Objective assessment of the immediate postoperative analgesia using pupillary reflex measurement: a prospective and observational study. *Anesthesiology*, 2012, 116(5): 1006-1012.
- [31] Kantor E, Montravers P, Longrois D, et al. Pain assessment in the postanesthesia care unit using pupillometry: a cross-sectional study after standard anaesthetic care. *Eur J Anaesthesiol*, 2014, 31(2): 91-97.
- [32] Guglielminotti J, Mentré F, Gaillard J, et al. Assessment of pain during labor with pupillometry: a prospective observational study. *Anesth Analg*, 2013, 116(5): 1057-1062.
- [33] Isnardon S, Vinclair M, Genty C, et al. Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block: a prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 2013, 30(7): 429-434.
- [34] Wildemeersch D, Baeten M, Peeters N, et al. Pupillary dilation reflex and pupillary pain index evaluation during general anaesthesia: a pilot study. *Rom J Anaesth Intensive Care*, 2018, 25(1): 19-23.
- [35] 谢海, 李艳, 吴多志, 等. 瞳孔直径变化对术后疼痛评估的价值. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(2): 134-138.
- [36] Card E, Pandharipande P, Tomes C, et al. Emergence from general anaesthesia and evolution of delirium signs in the post-anaesthesia care unit. *Br J Anaesth*, 2015, 115(3): 411-417.
- [37] Shega J, Emanuel L, Vargish L, et al. Pain in persons with dementia: complex, common, and challenging. *J Pain*, 2007, 8(5): 373-378.
- [38] Graur S, Siegle G. Pupillary motility: bringing neuroscience to the psychiatry clinic of the future. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013, 13(8): 365.
- [39] Fotiou DF, Stergiou V, Tsiptsios D, et al. Cholinergic deficiency in Alzheimer's and Parkinson's disease: evaluation with pupillometry. *Int J Psychophysiol*, 2009, 73(2): 143-149.

(收稿日期:2018-12-29)