

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001793

电阻抗成像技术和水通道蛋白 4 在 3 岁以下主动脉缩窄手术患儿脑水肿监测中的应用

汪 泉, 吴 春, 李勇刚, 李洪波, 王 刚, 金先庆, 代江涛

(重庆医科大学附属儿童医院胸心外科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的:比较 3 岁以下主动脉缩窄手术行顺行性脑灌注(antegrade cerebral perfusion, ACP)时在不同温度下患儿脑水肿情况, 评估电阻抗成像技术是否可以评估患儿脑水肿情况。**方法:**回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院胸心外科 2012 年 1 月至 2017 年 1 月收治的 60 例 3 岁以下行主动脉缩窄合并心内畸形的手术患儿基本资料(如性别、年龄和体质量), 根据停循环时的鼻咽温度分为深低温组(17.0 °C~20.0 °C)、中低温组(20.1 °C~25.0 °C)和浅低温组(25.1 °C~30.0 °C)。检测麻醉诱导后、ACP 前、ACP 结束时、体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)结束时、术后 3 h、术后 12 h 和术后 24 h 7 个时间点血清水通道蛋白 4(aquaporin 4, AQP4)的表达和脑电阻抗系数。收集同期 20 例在我院行干下型室间隔缺损修补术的患儿为对照组。**结果:**采用重复测量方差分析, 不同组间同时间点采用简单效应分析的 Sidak 检验, 顺行性脑灌注下深低温组患儿血清 AQP4 水平在 ACP 结束、CPB 结束、术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 相对于中低温组、浅低温组、对照组均明显升高($F_{\text{组别}}=160.755, P_{\text{组别}}=0.000; F_{\text{时间}}=283.208, P_{\text{时间}}=0.000, F_{\text{交互}}=19.859, P_{\text{交互}}=0.000$); 深低温组患儿脑电阻抗系数在 CPB 结束、术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 相对于中低温组、浅低温组和对照组均明显升高($F_{\text{组别}}=55.243, P_{\text{组别}}=0.000; F_{\text{时间}}=90.805, P_{\text{时间}}=0.000, F_{\text{交互}}=10.743, P_{\text{交互}}=0.000$)。**结论:**3 岁以下主动脉缩窄 ACP 时深低温组脑损伤可能高于中低温组、浅低温组和对照组, 基于电阻抗成像技术的脑水肿监测仪可以判断患儿脑水肿情况。

【关键词】顺行性脑灌注; 脑水肿; 水通道蛋白; 电阻抗成像技术; 脑电阻抗系数**【中图分类号】**R726**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-02-08

Application of electrical impedance tomography and aquaporin 4 for cerebral edema in patients who underwent surgery for aortic coarctation at age < 3 years

Wang Quan, Wu Chun, Li Yonggang, Li Hongbo, Wang Gang, Jin Xianqing, Dai Jiangtao

(Department of Pediatric Cardiothoracic Surgery, The Children's Hospital of Chongqing Medical University;
Ministry of Education of Key Laboratory of Child Development and Disorders; China international Science and
Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorder;
Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】Objective: To compare cerebral edema of antegrade cerebral perfusion(ACP) among different temperatures in patients who underwent surgery for aortic coarctation at age < 3 years, and to evaluate the feasibility of electrical impedance tomographic assessment of cerebral edema. **Methods:** We retrospectively analyzed the basic data (sex, age, and weight) of 60 patients who underwent aortic coarctation and intracardiac deformity within 3 years of age, between January 2012 and January 2017, in our hospital. According to the nasopharyngeal temperature at the time of stopping circulation, the patients were divided into the deep hypothermia (17.0 °C–20.0 °C), medium-low temperature (20.1 °C–25.0 °C), and shallow hypothermia groups (25.1 °C–30.0 °C). In addition, serum aquaporin 4 expression level and brain electrical impedance coefficients (CEICs) were measured at seven time points (including the time after anesthesia induction, before ACP, at the end of ACP, at the end of cardiopulmonary bypass, and 3, 12, 24 hours after surgery). Twenty patients with subarterial ventricular septal defect in our hospital during the same period were included as the control group. **Results:** Analysis of variance was used to analyze

作者介绍: 汪 泉, Email: 1024068781@qq.com,

研究方向: 小儿心胸疾病的研究。

通信作者: 代江涛, Email: daijiangtao2001@aliyun.com。

基金项目: 重庆卫计委资助项目(编号: 2015MSXM032); 国家临床重点专科资助项目(编号: 国卫办医函[2013](544))。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180615.1111.010.html>
(2018-06-15)

the whole set of data, and the Sidak test of simple effect analysis was used to analyze the difference between groups at the same time point. The serum AQP4 level was significantly higher in the deep hypothermic group than in the moderate hypothermic, mild hypothermic, and control groups at the end of ACP, the end of CPB, 3 hours after surgery, 12 hours after surgery, and 24 hours after surgery ($F_{\text{among groups}}=160.755$, $P_{\text{among groups}}=0.000$; $F_{\text{times}}=283.208$, $P_{\text{times}}=0.000$; $F_{\text{interactions}}=19.859$, $P_{\text{interactions}}=0.000$). The CEIC level was significantly higher in the deep hypothermic group than in the moderate hypothermic, mild hypothermic, and control groups at the end of CPB, and 3, 12, and 24 hours after surgery ($F_{\text{among groups}}=55.243$, $P_{\text{among groups}}=0.000$; $F_{\text{times}}=90.805$, $P_{\text{times}}=0.000$; $F_{\text{interactions}}=10.743$, $P_{\text{interactions}}=0.000$). **Conclusion:** The cerebral injury in the deep hypothermia group during the antegrade cerebral perfusion of the aortic coarctation at age < 3 years may be higher than that in the moderate hypothermic, mild hypothermic, and control groups. Electrical impedance tomography can be used for assessing cerebral edema.

【Key words】antegrade cerebral perfusion; cerebral edema; aquaporin; electrical impedance tomography; cerebral electric impedance coefficient

主动脉缩窄(coarctation of the aorta, COA)是一种常见的先天性心脏病,常并发心内及心外畸形,如室间隔缺损、房室瓣发育异常、主动脉弓发育异常等^[1]。目前临床上多采用深低温合并逆行性脑灌注(antegrade cerebral perfusion, ACP)进行主动脉缩窄的手术矫治^[2-3],虽然经过多种严格的脑缺氧保护措施,但是目前关于主动脉缩窄术后患者包括脑水肿在内的脑损伤的报道仍多见^[4-5]。国内外学者对于主动脉缩窄手术最适温度没有统一意见,争议不断^[6-7]。本研究收集了 60 例 3 岁以内主动脉缩窄手术患儿和 20 例 3 岁以内室间隔缺损手术患儿的临床资料,通过检测血清水通道蛋白 4(aquaporin4, AQP4)及监测脑电阻抗系数(cerebral electric impedance coefficient, CEIC)来对比分析 3 岁以内 COA 患儿在体外循环联合 ACP 不同温度时脑水肿的情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

共收集 60 例 2012 年 1 月至 2017 年 1 月重庆医科大学附属儿童医院胸心外科收治的 3 岁以内行主动脉缩窄合并心内畸形的手术患儿的临床资料。纳入标准:①体外循环联合 ACP 行主动脉缩窄合并心内畸形一期根治术;②脑灌注置管位置为无名动脉,方式为单侧脑灌注;③脑灌注流速为 15~35 mL/(kg·min)。排除标准:①术前患儿出现肝肾功能、凝血功能异常;②神经系统功能异常;③术前有感染的患儿。根据各组停循环时的鼻咽温度分为深低温组(17.0℃~20.0℃)、中低温组(20.1℃~25.0℃)、浅低温组(25.1℃~30.0℃)患儿各 20 例,另选择同期在我院行干下型室间隔缺损修补术的患儿 20 例作为对照组,对照组均行常规体外循环(未行 ACP)。本研究符合作者所在单位人体试验伦理委员会所制定的伦理学标准,得到所在单位人体试验伦理委员会的审查批准(2015 年伦审[研]第[50]号);本研究符合 1975 年赫

尔辛基宣言;并取得患者知情同意。

1.2 手术方法

依次予以咪达唑仑、盐酸戊乙奎醚、舒芬太尼和阿曲库铵静脉麻醉。气管插管后机械通气,穿刺置管检测中心静脉压及上下肢动脉血压。术中持续静脉泵注舒芬太尼和阿曲库铵,间断吸入七氟醚麻醉维持。体外循环使用 Stockert-C/III 型体外循环机,Dideco902 型膜式氧合器,菲拉尔婴儿体外循环管道和动脉微血栓过滤器。加入勃脉力 A、红细胞悬液和 20%白蛋白组成的预充液。常规胸骨正中切口,心包悬吊,升主动脉和上、下腔静脉插管建立体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)。体外循环建立后开始降温,深低温组、中低温组及浅低温组鼻咽温降至标准后,阻断上、下腔静脉,减 CPB 流量后阻断主动脉。行 ACP 的患者在停循环温度以上 2℃~3℃时将主动脉插管沿升主动脉插入无名动脉内开始 ACP,灌注量为 15~35 mL/(kg·min),主动脉缩窄处理完成后退出无名动脉内的插管,然后进行心内畸形手术处理并同时复温,最后并行循环逐渐减流量至手术完成。

1.3 脑损伤评估方法

在麻醉诱导后、ACP 前、ACP 结束时、CPB 结束时、术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 7 个时间点分别从颈静脉中取血 2 mL,用促凝管收集,低温高速离心机 4℃条件下 3 000 r/min 离心 10 min,吸取上清保存于-80℃冰箱中,每个患者 7 个时间段样本收集完毕后,使用厦门慧嘉生物科技有限公司的 AQP4 试剂盒,按照说明书依次完成标准品稀释、加样、孵育、显色等步骤,最终使用酶标仪测定 450 nm 波长的吸光度(absorbance, A)值,计算数值;在麻醉诱导后至术后 24 h 持续使用重庆博恩富克医疗设备有限公司制造的 ZC130036 脑水肿动态监护仪(生产许可证号:渝食药监械生产许 20120029 号)监测患儿 CEIC。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 24.0 统计软件对资料进行统计学分析。多分组率的分布比较采用 R×C 表卡方检验;多分组计量资料的比较应采用单因素方差分析,组间比较采用 Tukey's 多重比较检验;重复测量数据比较采用重复测量设计方差分析,不同组间同时间点差异采用简单效应分析的 Sidak 检验, Bonferroni

校正 P 值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

4 组患儿术前性别采用 $R \times C$ 表卡方检验,入院年龄、体质量统计分析采用单因素方差分析检验,组间比较采取 Tukey's 多重比较检验。性别、年龄、体质量比较后 P 值分别为 0.977、0.083、0.596,无统计学差异 ($P>0.05$),见表 1;术前 3 个组实验组患儿并发心内畸形比较采用 $R \times C$ 表卡方检验, P 值为 0.928,无统计学差异 ($P>0.05$),见表 2,表明各组可以进行比较研究。

表 1 术前一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别		入院年龄 (月龄)	入院体质量 (kg)
	男	女		
COA 深低温组 ($n=20$)	11	9	9.75 $\pm$ 2.36	7.32 $\pm$ 1.62
COA 中低温组 ($n=20$)	12	8	8.55 $\pm$ 2.41	6.89 $\pm$ 1.78
COA 浅低温组 ($n=20$)	12	8	9.45 $\pm$ 1.79	7.01 $\pm$ 1.61
对照组 ($n=20$)	11	9	8.10 $\pm$ 2.43	6.60 $\pm$ 1.85
χ^2/F 值	0.205		2.305	0.633
P 值	0.977		0.083	0.596

表 2 术前实验组并发心内畸形的比较

组别	室间隔 缺损	动脉导 管未闭	主动脉 弓离断	并发疾病 比例 (%)
	7	5	1	65
COA 深低温组 ($n=20$)	7	5	1	65
COA 中低温组 ($n=20$)	7	6	1	70
COA 浅低温组 ($n=20$)	8	5	0	65

注:术前并发畸形比较, $\chi^2=0.150$, $P=0.928$

2.2 脑损伤评估

深低温组与其他组血清 AQP4 水平比较采用重复测量

的方差分析,不同组间同时间点差异采用简单效应分析的 Sidak 检验。深低温组血清 AQP4 水平在麻醉诱导后和 ACP 前 2 个时间点和其他 3 组比较,无统计学差异 ($P=0.984$);深低温组患儿血清 AQP4 水平在 ACP 结束、CPB 结束、术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 5 个时间点相对于中低温组、浅低温组、对照组均明显升高,有统计学差异 ($P<0.05$),见表 3,表明深低温组在 ACP 前时脑损伤可能与中低温组、浅低温组和对照组一样,而在 ACP 后至术后 24 h 深低温组的脑损伤可能高于中低温组、浅低温组和对照组。

深低温组与其他组比较 CEIC 采用重复测量的方差分析,同时时间点的不同组间差异采用简单效应分析的 Sidak 检验。患儿 CEIC 在麻醉诱导后,ACP 前和 ACP 结束后 3 个时间点和其他 3 组比较,无统计学差异 ($P=0.519$);在 CPB 结束、术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 4 个时间点相对于中低温组、浅低温组和对照组均明显升高,有统计学差异 ($P<0.05$) (表 4),表明深低温组在 ACP 前的 CEIC 与中低温组、浅低温组和对照组无显著差别,即深低温组在 ACP 前脑损害可能与中低温组、浅低温组和对照组一样,而深低温组在 ACP 后至术后 24 h 的 CEIC 明显高于中低温组、浅低温组和对照组,表明深低温组在 ACP 后脑损害可能高于中低温组、浅低温组和对照组,这与血清 AQP4 水平的变化趋势基本一致。

3 讨论

主动脉缩窄合并心内畸形手术过程中的脑损伤评估一直以来是国内外讨论的热点^[8-10],对于脑损伤特别是脑水肿的评估,多采用血清相关蛋白检测的方法^[11-13]。水通道蛋白家族(aquaporins, AQPs)是一组影响水跨膜运输的蛋白,包括 13 种亚型^[14]。其中 AQP4 主要分布于脑部星形胶质细胞^[15]。在轻微脑水肿情况下,AQP4 会通过磷酸化降低自身表达,

表 3 各组间血清 AQP4 蛋白水平的比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	麻醉诱导后	ACP 前	ACP 结束时	CPB 结束时	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h
COA 深低温组 ($n=20$)	0.186 $\pm$ 0.039	0.205 $\pm$ 0.065	0.505 $\pm$ 0.147 ^a	0.937 $\pm$ 0.303 ^a	1.132 $\pm$ 0.330 ^a	0.852 $\pm$ 0.212 ^a	0.834 $\pm$ 0.135 ^a
COA 中低温组 ($n=20$)	0.175 $\pm$ 0.051	0.185 $\pm$ 0.053	0.326 $\pm$ 0.124 ^a	0.620 $\pm$ 0.144 ^a	0.731 $\pm$ 0.118 ^a	0.576 $\pm$ 0.177 ^a	0.438 $\pm$ 0.140 ^a
COA 浅低温组 ($n=20$)	0.177 $\pm$ 0.048	0.176 $\pm$ 0.047	0.395 $\pm$ 0.093 ^a	0.702 $\pm$ 0.125 ^a	0.811 $\pm$ 0.144 ^a	0.807 $\pm$ 0.133 ^a	0.462 $\pm$ 0.121 ^a
对照组 ($n=20$)	0.174 $\pm$ 0.045	0.168 $\pm$ 0.051	N	0.401 $\pm$ 0.034 ^a	0.411 $\pm$ 0.084 ^a	0.322 $\pm$ 0.046 ^a	0.202 $\pm$ 0.053 ^a

注: $F_{\text{组别}}=160.755$, $P_{\text{组别}}=0.000$; $F_{\text{时间}}=283.208$, $P_{\text{时间}}=0.000$, $F_{\text{交互}}=19.859$, $P_{\text{交互}}=0.000$ 。a: $P=0.000$,表示同一时间点深低温组与其他组简单效应分析有统计学差异;N:对照组没有进行 ACP

表 4 各组间的 CEIC 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	麻醉诱导后	ACP 前	ACP 结束时	CPB 结束时	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h
COA 深低温组 ($n=20$)	82.18 $\pm$ 5.43	82.37 $\pm$ 6.27	93.31 $\pm$ 7.21	109.65 $\pm$ 6.17 ^a	115.75 $\pm$ 9.02 ^a	105.84 $\pm$ 9.14 ^a	102.82 $\pm$ 8.02 ^a
COA 中低温组 ($n=20$)	86.45 $\pm$ 6.28	86.23 $\pm$ 7.53	92.90 $\pm$ 4.76	100.83 $\pm$ 8.32 ^a	96.31 $\pm$ 8.65 ^a	92.82 $\pm$ 7.13 ^a	90.16 $\pm$ 6.77 ^a
COA 浅低温组 ($n=20$)	85.47 $\pm$ 5.35	87.85 $\pm$ 5.06	91.64 $\pm$ 5.78	100.76 $\pm$ 7.34 ^a	102.29 $\pm$ 8.48 ^a	95.91 $\pm$ 5.65 ^a	93.67 $\pm$ 6.05 ^a
对照组 ($n=20$)	84.11 $\pm$ 7.54	83.14 $\pm$ 6.77	N	91.26 $\pm$ 6.59 ^a	89.44 $\pm$ 6.00 ^a	88.90 $\pm$ 6.04 ^a	86.83 $\pm$ 7.67 ^a

注: $F_{\text{组别}}=55.243$, $P_{\text{组别}}=0.000$; $F_{\text{时间}}=90.805$, $P_{\text{时间}}=0.000$, $F_{\text{交互}}=10.743$, $P_{\text{交互}}=0.000$ 。a: $P=0.000$,表示同一时间点深低温组与其他组简单效应分析有统计学差异;N:对照组没有进行 ACP

从而使得跨膜的水离子通道关闭,减轻脑水肿情况^[16]。但是,如果脑水肿所致脑损伤情况较重,星形胶质细胞受损,则 AQP4 会迅速入血,导致 AQP4 在血中表达水平升高^[17]。所以,血中 AQP4 的升高一定程度提示了脑水肿及脑损伤的发生,在动物实验中发现 AQP4 敲除的大鼠在脑损伤后脑水肿程度明显较轻^[18]。临床研究也发现脑损伤所致脑水肿患者 AQP4 表达明显升高^[19-20]。依据 AQP4 的水平去判断患者脑水肿的程度已经越来越为国内外同行所接受^[21-24]。本研究采取检测血清 AQP4 的表达水平去评估脑水肿及脑损伤的程度,发现深低温组患儿血清 AQP4 水平在麻醉诱导后和 ACP 前两个时间点和其余 3 组比较,无统计学差异;深低温组患儿血清 AQP4 水平在 ACP 结束、CPB 结束、术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 五个时间点相对于中低温组、浅低温组、对照组明显升高,有统计学差异。这都表明深低温组在 ACP 前的脑损伤可能与中低温组、浅低温组 and 对照组一样,在 ACP 后深低温组的脑损伤可能高于中低温组、浅低温组 and 对照组,其变化趋势与本研究作者过去使用 S100 蛋白及 NSE 去评估患者脑水肿及脑损伤的趋势基本一致^[25]。

虽然使用生物学相关标志蛋白去评估患者脑损伤的技术已经较为成熟,但是无论是采用酶联免疫吸附测定还是高效液相色谱法去检测,都需要相当的检测时间,而且无法动态监测患者脑水肿情况,而常规的影像学方法如 MRI、CT 也无法完成实时监测。因此在手术中如何实时监测患者脑水肿情况,根据监测结果及时调整患者麻醉、体外循环及脑灌注保护方案是非常有必要的。基于以上考虑,本课题组尝试使用以电阻抗成像技术(electrical impedance tomography, EIT)为原理的脑水肿动态监护仪去评估患儿脑水肿情况。电阻抗成像技术是根据人体内不同组织具有不同的电阻率,通过各种方法给人体施加小的安全驱动电流(或电压),在体外测量响应电流(或电压)信号来重建人体内部的电阻率分布或其变化的图像,是医学成像技术的一个新方向。电阻抗成像技术特别适用于人体各组织及器官气体分布异常及水肿情况的观察。电阻抗成像技术最多被用于肺部组织观察,如气胸^[26-27]、新生儿肺水肿^[28]、急性呼吸窘迫综合征时体外膜肺氧合监测^[29]。

近年来,电阻抗成像技术也开始被逐步应用于脑部动态监测,特别是脑水肿动态观察并不断进行改进以提高灵敏度^[30]。Bagshaw 等^[31]首先利用 EIT 对于脑神经功能进行研究, Gilad 等^[32]利用 EIT 对于神经传导速度进行研究, Bodo 等^[33]研究 EIT 与脑血流

图的对比,近年来脑部 EIT 的研究开始集中于对于脑水肿的监测,包括辅助脑水肿的脱水治疗^[34]、感染所致脑水肿的监测^[35]及中风后脑水肿的评估^[36]。但是对于小年龄患儿先天性心脏病手术的脑水肿监测的研究还比较少。本次研究利用 EIT 技术监测 3 岁以下主动脉缩窄手术患儿脑水肿情况,结果表明深低温组患儿 CEIC 在麻醉诱导后、ACP 前和 ACP 结束后 3 个时间点和其余 3 组无统计学差异,但在 CPB 结束、术后 3 h、术后 12 h、术后 24 h 四个时间点且相对于中低温组、浅低温组 and 对照组明显升高,有统计学差异,表明深低温组在 ACP 前的脑电阻抗系数与中低温组、浅低温组 and 对照组无显著差别,即深低温组在 ACP 前脑损害可能与中低温组、浅低温组 and 对照组一样,而深低温组在 ACP 后 CEIC 高于中低温组、浅低温组 and 对照组,即表明深低温组在 ACP 后脑损害可能高于中低温组、浅低温组 and 对照组,这与同期血清 AQP4 的水平有基本相同的变化趋势,表明 EIT 技术在脑水肿监测中应用的优势。

对于主动脉缩窄手术,术中脑组织保护一直是困扰心脏外科医生的难题,自从 20 世纪 80 年代 Bachet 等^[2]开始尝试使用深低温联合 ACP 技术进行主动脉弓相关手术,这项技术就成为包括主动脉缩窄在内的一系列主动脉手术的最主流体外循环方案。然而,近年来国内外学者开始意识到深低温联合 ACP 技术对于脑组织的保护可能不如预期,特别是会出现记忆力障碍、精细运动障碍等远期并发症^[6-7]。部分学者开始提出中低温联合 ACP 可能是主动脉弓手术的最佳体外循环方案^[4-5]。本研究也发现,在 ACP 开始后至术后 24 h 的多个时间点,深低温下患儿血清 AQP4 及 CEIC 数值相比于中低温组、浅低温组及对照组更高,即主动脉缩窄在深低温下手术时患儿脑水肿程度相比于中低温组、浅低温组及对照组手术时可能更重。

总之,3 岁以下主动脉缩窄 ACP 深低温时脑损伤可能高于中低温及浅低温,基于电阻抗成像技术的脑水肿监测仪可以判断患儿脑水肿情况。本研究在 60 例主动脉缩窄手术患儿中运用检测血清 AQP4 水平以及监测 CEIC 变化评估不同温度下脑水肿的情况,为婴幼儿主动脉缩窄手术中脑水肿的动态监测及最佳体外循环条件进行了摸索。

参 考 文 献

- [1] Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation[J]. Heart, 2017, 103 (15): 1148-1155.

- [2] Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience[J]. *Ann Thorac Surg*, 1999, 67(6): 1874–1878.
- [3] Dossche KM, Schepepens MA, Morshuis WJ, et al. Antegrade selective cerebral perfusion in operations on the proximal thoracic aorta[J]. *Ann Thorac Surg*, 1999, 67(6): 1904–1910.
- [4] Kornilov IA, Sinelnikov YS, Soino IA, et al. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 48(3): e45–50.
- [5] Wu Y, Xiao L, Yang T, et al. Aortic arch reconstruction: deep and moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion[J]. *Perfusion*, 2017, 32(5): 389–393.
- [6] El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Risteski P, et al. The standardized concept of moderate-to-mild ($\geq 28^{\circ}\text{C}$) systemic hypothermia during selective antegrade cerebral perfusion for all-comers in aortic arch surgery: single-center experience in 587 consecutive patients over a 15-year period[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(1): 49–55.
- [7] Li B, Hu X, Wang Z. The neurologic protection of unilateral versus bilateral antegrade cerebral perfusion in aortic arch surgery with deep hypothermic circulatory arrest: a study of 77 cases[J]. *Int J Surg*, 2017, 40: 8–13.
- [8] Di Marco I, Pacini D, Di Bartolomeo R. Cerebral protection in aortic arch surgery[J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2010, 11(5): 357–366.
- [9] Hammon JW. Brain protection during cardiac surgery: circa 2012[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2013, 45(2): 116–121.
- [10] Hu Z, Wang Z, Ren Z, et al. Similar cerebral protective effectiveness of antegrade and retrograde cerebral perfusion combined with deep hypothermia circulatory arrest in aortic arch surgery: a meta-analysis and systematic review of 5060 patients[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(2): 544–560.
- [11] Rohlwick UK, Figaji AA. Biomarkers of brain injury in cerebral infections[J]. *Clin Chem*, 2014, 60(6): 823–834.
- [12] Stammet P. Blood biomarkers of hypoxic-ischemic brain injury after cardiac arrest[J]. *Semin Neurol*, 2017, 37(1): 75–80.
- [13] Yokobori S, Hosein K, Burks S, et al. Biomarkers for the clinical differential diagnosis in traumatic brain injury—a systematic review[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19(8): 556–565.
- [14] Zelenina M, Zelenen S, Aperia A. Water channels (aquaporins) and their role for postnatal adaptation[J]. *Pediatr Res*, 2005, 57(5 Pt 2): 47R–53R.
- [15] Yool AJ. Aquaporins: multiple roles in the central nervous system[J]. *Neuroscientist*, 2007, 13(5): 470–485.
- [16] Kiening KL, Van Landeghem FK, Schreiber S, et al. Decreased hemispheric aquaporin-4 is linked to evolving brain edema following controlled cortical impact injury in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2002, 324(2): 105–108.
- [17] Amiry-Moghaddam M, Ottersen OP. The molecular basis of water transport in the brain[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2003, 4(12): 991–1001.
- [18] Chen JQ, Zhang CC, Jing SN, et al. Effects of aquaporin 4 knock-down on brain edema of the uninjured side after traumatic brain injury in rats[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 4809–4819.
- [19] Du Y, Xu JT, Jin HN, et al. Increased cerebral expressions of MMPs, CLDN5, OCLN, ZO1 and AQP4 are associated with brain edema following fatal heat stroke[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1691.
- [20] Filippidis AS, Carozza RB, Reikate HL. Aquaporins in brain edema and neuropathological conditions[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 18(1): E55.
- [21] Leitao RA, Sereno J, Castelhamo JM, et al. Aquaporin-4 as a new target against methamphetamine-induced brain alterations: focus on the neuroglial unit and motivational behavior[J]. *Mol Neurobiol*, 2017[Epub ahead of print].
- [22] 常明秀, 陈丽霞, 陈立杰, 等. 脑水肿时紧密连接蛋白 occludin 及 AQP4 的表达变化[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(7): 1258–1262.
- [23] 李敏, 陈少军, 陈学群, 等. 脑水肿的 AQP4 调节机制研究进展[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2013, 42(1): 114–122.
- [24] 鲁红霞, 姜荣建. 七叶皂甙钠对高血压并发脑出血患者血清水通道蛋白水平的影响[J]. *重庆医学*, 2010, 39(2): 230–232.
- [25] 吴春, 魏光辉, 代江涛, 等. 体外循环术致婴幼儿脑损害的研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(7): 1092–1095.
- [26] Miedema M, McCall KE, Perkins EJ, et al. First real-time visualization of a spontaneous pneumothorax developing in a preterm lamb using electrical impedance tomography[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194(1): 116–118.
- [27] Morais CC, De Santis Santlago RR, Filho JR, et al. Monitoring of pneumothorax appearance with electrical impedance tomography during recruitment maneuvers[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(8): 1070–1073.
- [28] Miedema M, Waldmann A, McCall KE, et al. Individualized multiplanar electrical impedance tomography in infants to optimize lung monitoring[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(4): 536–538.
- [29] Franchineau G, Brechot N, Lereton G, et al. Bedside contribution of electrical impedance tomography to setting positive end-expiratory pressure for extracorporeal membrane oxygenation-treated patients with severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(4): 447–457.
- [30] Xu S, Dai M, Xu C, et al. Performance evaluation of five types of Ag/AgCl bio-electrodes for cerebral electrical impedance tomography[J]. *Ann Biomed Eng*, 2011, 39(7): 2059–2067.
- [31] Bagshaw AP, Liston AD, Bayford RH, et al. Electrical impedance tomography of human brain function using reconstruction algorithms based on the finite element method[J]. *NeuroImage*, 2003, 20(2): 752–764.
- [32] Gilad O, Holder DS. Impedance changes recorded with scalp electrodes during visual evoked responses: implications for electrical impedance tomography of fast neural activity[J]. *Neuroimage*, 2009, 47(2): 514–522.
- [33] Bodo M, Pearce FJ, Montgomery LD, et al. Measurement of brain electrical impedance: animal studies in rheoencephalography[J]. *Aviat Space Environ Med*, 2003, 74(5): 506–511.
- [34] Fu F, Li B, Dai M, et al. Use of electrical impedance tomography to monitor regional cerebral edema during clinical dehydration treatment[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e113202.
- [35] He LY, Wang J, Luo Y, et al. Application of non-invasive cerebral electrical impedance measurement on brain edema in patients with cerebral infarction[J]. *Neurol Res*, 2010, 32(7): 770–774.
- [36] Liu L, Dong W, Ji X, et al. A new method of noninvasive brain-edema monitoring in stroke: cerebral electrical impedance measurement[J]. *Neurol Res*, 2006, 28(1): 31–37.