

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01102

高分辨率磁共振成像评估颅内动脉瘤破裂风险研究进展

王川川[△], 瞿米睿[△], 黄清海^{*}

第二军医大学长海医院神经外科, 上海 200433

[摘要] 筛选具有高危破裂风险的颅内动脉瘤患者并进行针对性地治疗是预防动脉瘤破裂出血、降低其残死率的关键。随着影像学的发展,磁共振成像(MRI)越来越多地应用于颅内动脉瘤的评估。本文就近年来国内外高分辨率 MRI 在评估颅内动脉瘤破裂风险中的研究进展作一综述。

[关键词] 颅内动脉瘤;破裂;危险因素;磁共振成像

[中图分类号] R 743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)10-1102-05

High-resolution MRI for evaluation of intracranial aneurysm rupture risk: recent progress

WANG Chuan-chuan[△], QU Mi-rui[△], HUANG Qing-hai^{*}

Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Identifying patients with rupture-prone intracranial aneurysms and giving pertinent appropriate therapies are the keys to prevent aneurysm rupture and reduce the morbidity and mortality. Progression in magnetic resonance imaging has resulted in increasingly application of it for intracranial aneurysms. This review discussed the recent progress on the role of high-resolution MRI in evaluating intracranial aneurysm rupture risk.

[Key words] intracranial aneurysm; rupture; risk factors; magnetic resonance imaging

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(10):1102-1106]

颅内未破裂动脉瘤(unruptured intracranial aneurysm, UIA)的发病率约为4%~8%,但每年仅有一小部分未破裂动脉瘤(<2%)发生破裂^[1-3],而采用外科手术夹闭和血管内方法治疗未破裂动脉瘤均有一定的致死、致残率。因此,建立预测动脉瘤破裂风险的个性化标准对于治疗决策具有重要意义^[4-5]。动脉瘤发生破裂与否取决于损害与修复平衡,也就是与血流动力学对血管壁的刺激及血管壁自身结构的强度相关^[6]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)作为一种无创的检查,已成为诊断动脉瘤的重要手段。特别是高分辨率MRI的应用,使其能够更加清晰地显示血管壁结构并在体检测血流动力学。本文就高分辨率MRI在评估颅内动脉瘤破裂风险中的相关进展进行综述。

1 颅内动脉瘤破裂风险相关研究

多种因素可用于动脉瘤的破裂风险评估^[7]。多项

研究证实动脉瘤的大小和部位与动脉瘤破裂密切相关,更大的动脉瘤和后循环动脉瘤有更高的破裂风险^[1-2,8-10]。多发动脉瘤^[9]、女性^[7]、年轻患者^[8-9]、蛛网膜下隙出血病史^[10]、高血压^[11]、饮酒^[12]和吸烟^[8]也已分别在一些研究中证实为动脉瘤破裂危险因素。但结合各种危险因素来评估动脉瘤的绝对破裂风险非常复杂。2013年,Greving等^[4]通过对6项大型前瞻性队列研究共8382例患者的数据进行系统回顾和分析,创建了一个颅内动脉瘤破裂风险评估体系即PHASES评分,来评估动脉瘤5年的破裂风险。该研究发现患者地区差异(population, P)、高血压(hypertention, H)、年龄(age, A)、动脉瘤大小(size of aneurysm, S)、蛛网膜下隙出血病史(earlier SAH from another aneurysm, E)以及动脉瘤位置(site of aneurysm, S)是最重要的危险因素,并将这6项指标构成了PHASES评分;而性别、吸烟以及合并多发动脉瘤则预测意义不大。该研究首次尝试了应用一些临床上容易获得的患者信息和动脉瘤

[收稿日期] 2015-03-30 **[接受日期]** 2015-06-16

[基金项目] 国家自然科学基金(81171092),上海市科技启明星计划(11QA1408400). Supported by National Natural Science Foundation of China (81171092) and Shanghai Rising Star Science and Technology Plan (11QA1408400).

[作者简介] 王川川,硕士生. E-mail: xiaerwang2013@163.com; 瞿米睿,硕士生. E-mail: 770108315@qq.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

^{*}通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161794, E-mail: chstroke@163.com

的特征对动脉瘤的破裂风险进行可靠评估。Backes 等^[13]报道了在一项多中心队列研究中应用磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)或 CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)随访未破裂动脉瘤的大小变化, PHASES 评分高的动脉瘤与动脉瘤的增大密切相关, 证实了 PHASES 评分还可用于预测动脉瘤的增大进而预测动脉瘤的破裂风险。

2 高分辨率 MRI 技术

随着 3.0 T 设备的不断成熟以及超高场强 MRI 的应用, 高分辨率 MRI 在诊断、评估和治疗疾病中的应用越来越广泛。MRA 是一种无创血管成像技术, 不仅可反映血管腔的结构, 而且还反映血流方式及速度特征。目前运用快速成像技术和大剂量对比剂快速完成扫描是其最新进展, 极大地缩短了图像获得的时间, 并可随时进行三维重建^[14]。MR 管壁成像^[15]可通过检测不同序列中管壁的信号特点来判断管壁的斑块、炎症以及其他病理变化, 但一直受限于图像分辨率和信号强度。更高的主磁场强度意味着更高的信噪比(signal noise ratio, SNR), 3.0 T MRI 的应用提高了局部信号显示的清晰度, 而且已有研究报道运用 7.0 T 超高分辨率 MRI 来显示动脉瘤壁厚度及其变化^[16]。MR 分子成像通过运用一些标含特殊分子的对比剂, 对一些细胞功能代谢产物进行标记, 以解剖学为基础对病变进行定位、定性和定量, 具有高特异性、高灵敏性和高分辨率的特点^[17]。

3 MR 评估动脉瘤壁破裂相关危险因素

颅内动脉瘤形成和进展涉及多种病理组织学及形态学上的变化, 如炎症细胞的浸润、内弹力层破坏、平滑肌细胞迁移、血管内膜增生导致厚度不均等。应用无创 MRI 评估动脉瘤瘤壁的组织形态学特点可能会在评估动脉瘤的稳定性上发挥作用。

3.1 MR 分子成像评估动脉瘤壁炎症 已有证据显示, 炎症在动脉瘤的形成、生长和破裂中起着关键作用^[18]。运用 MR 分子成像技术对动脉瘤壁的炎症细胞进行评价可以为动脉瘤的演变提供重要信息。为了标记动脉瘤壁的炎症反应, 研究人员探索使用一些含有特殊分子的 MRI 对比剂来实现这一目的。

动脉瘤壁炎症改变合并多种炎症细胞浸润, 其中中性粒细胞和巨噬细胞浸润最为典型^[19], 两者均可表达髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)。DeLeo 等^[20]报道应用 MPO 特异性对比剂 MRI 检测颈总动

脉瘤动物模型瘤壁的炎性改变。注射脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)引起动脉瘤壁的炎性细胞浸润, 结果显示, 注射 LPS 的瘤壁与对照组相比 MPO 表达活性不同($P < 0.002$)。与对照组相比, 注射 LPS 的炎性动脉瘤显示了不同的强化比率($P < 0.02$)。在炎性动脉瘤模型中, MPO 特异性对比剂较非特异性对比剂在体内清除更加延迟, 这验证了 MPO 的特异性。此项研究验证了运用 MPO 特异性对比剂的 MRI 可以检测动脉瘤的炎性改变。然而, 迄今为止尚未进行相关人类试验来证实其可行性。

纳米氧化铁(ferumoxytol)是一种超小、超顺磁性氧化铁纳米粒子, 由美国食品和药物管理局批准用于治疗慢性肾功能衰竭患者合并的缺铁性贫血, 它通过巨噬细胞吞噬来清除(通常在 24~72 h), 因此也可作为血管内对比剂以及延迟显像时的炎症标记。Hasan 等^[21-23]探讨利用纳米氧化铁增强 MRI 检测巨噬细胞的活性来评估动脉瘤壁的炎症状态。研究证实纳米氧化铁增强 MRI 可以预测动脉瘤的破裂, 结合影像学及组织学结果, 发现相对于无摄入或晚期摄取纳米氧化铁(72 h), 早期摄入纳米氧化铁(24 h)提示动脉瘤壁炎症活性强, 有更高的破裂风险。因此, 如果此结果能够在更大的研究中证实, 这项技术可能会帮助临床医生仅需通过合适的观察即可筛选出需要干预的不稳定动脉瘤。特别是对于经常造成治疗困境的患者, 如老年患者(>70 岁)和小型动脉瘤患者, 这项技术对识别破裂高风险的动脉瘤是非常有效的。此外, Hasan 等^[22-23]报道了纳米氧化铁增强 MRI 显示应用抗炎类药物(如阿司匹林)干预动脉瘤的效果, 通过应用影像学和组织病理学技术比较应用抗炎药物前后的炎症细胞和分子水平, 以此来判断抗炎药物对动脉瘤的治疗作用, 结果显示纳米氧化铁增强 MRI 可用于显示阿司匹林对动脉瘤壁巨噬细胞的作用, 抗炎药物可抑制动脉瘤壁的炎症进程。

3.2 MR 管壁成像评估管壁强化 目前为止, MR 管壁成像的应用很大程度上局限于血管炎性疾病领域, 如活动性动脉粥样硬化斑块、系统性血管炎以及缺血性卒中等^[24]。在这些炎性条件下, 普通含钆对比剂可以通过被炎症破坏的内皮细胞屏障渗透到血管壁引起管壁强化。如前所述, 炎症在动脉瘤的自然病程中也起着重要作用, 因此可应用 MR 管壁成像来评估颅内动脉瘤的稳定性。Matouk 等^[25]首次报道了 5 例动脉瘤性蛛网膜下隙出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)患者高分辨率 MR 管壁成像, 其中 3 例存在多发动脉瘤, 所有破裂动脉瘤均出现动

动脉瘤壁强化,而合并的未破裂动脉瘤尚未有相同发现。提示高分辨率 MR 管壁成像可以帮助判断动脉瘤性 SAH(包括颅内多发动脉瘤)的破裂部位。Nagahata 等^[26]报道运用 MSDE-3D-TSE 序列 MR 管壁成像检测动脉瘤壁强化可以预测动脉瘤破裂风险。该研究回顾了 117 例行 MSDE-3D-TSE 序列 MR 管壁成像的颅内动脉瘤患者,共有 61 例破裂动脉瘤、83 例未破裂动脉瘤,比较每例动脉瘤平扫与 MSDE-3D-TSE 序列增强的影像,根据动脉瘤壁强化程度分为“明显强化”、“中度强化”和“无强化”。结果显示,破裂动脉瘤中明显和中度强化分别为 73.8%和 24.6%,而未破裂动脉瘤中为 4.8%和 13.3%,1.6%的破裂动脉瘤和 81.9%的未破裂动脉瘤显示“无强化”,表明 MSDE-3D-TSE 序列 MR 管壁成像检测瘤壁强化通常发生在破裂动脉瘤中。因此动脉瘤壁强化可能会成为动脉瘤破裂状态的标志,这为处理 SAH 患者提供了有用的信息。但这些研究尚不能评估未破裂动脉瘤瘤壁增强与其破裂风险之间的关系,有关颅内动脉瘤管壁强化评估动脉瘤破裂的机制远未阐明。

3.3 MR 管壁成像显示瘤壁厚度 动脉瘤壁体外组织学研究表明,动脉瘤壁的重塑过程导致了动脉瘤破裂前的瘤壁进行性变薄^[27],这提示动脉瘤壁厚度对于预测动脉瘤破裂风险具有重要作用。Kleinloog 等^[16]运用 7.0 T 超高分辨率 MRI 来显示动脉瘤壁厚度及其变化,并首次通过楔形影和组织学数据证实了在体显示动脉瘤壁厚度变化是可行的。研究纳入 33 例未破裂动脉瘤,并通过楔形影与 2 个动脉瘤治疗过程中的标本进行体外 MRI 及组织学分析,对 MR 信号强度变化与动脉瘤壁实际厚度的变化间的关联进行了验证性研究。结果显示,33 例中有 28 例动脉瘤壁可被显示,这些可显示的动脉瘤壁均可观察信号强度改变。体外 MRI 检测的动脉瘤壁标本信号强度的变化与在体观察到的影像学变化相仿,信号强度与活检测量得出的实际厚度呈线性相关,表明未破裂动脉瘤壁厚度及其变化可以通过 7.0 T MRI 来显示。在前瞻性研究中,瘤壁厚度的变化现在可作为动脉瘤破裂的一个危险因素而进一步研究。

3.4 动态增强 MR 成像量化颅内动脉瘤瘤壁渗透率 鉴于前面提及的动脉瘤壁的组织病理学变化,特别是内皮细胞凋亡、胶原蛋白丢失、细胞外基质重塑,对比剂可以渗透这些受损区域进入周围脑脊液。对比剂的渗透率(K^{trans})可以提供一个替代指标来评估血管壁的完整性和由血流动力学压力等环境因素

导致的病灶血管退化。Vakil 等^[28]报道颅内动脉瘤动态增强 MR 成像对比剂渗透率研究结果,发现对比剂 K^{trans} 与动脉瘤大小及独立于动脉瘤大小的其他解剖学危险因素具有显著相关性,高破裂风险的动脉瘤相对于低风险动脉瘤具有更高的 K^{trans} 。结果证实 K^{trans} 是重要的、独立于动脉瘤大小的功能性指标,并且可用于临床上预测高破裂风险动脉瘤。

3.5 MRA 监测动脉瘤大小 未破裂动脉瘤的大小可能是预测动脉瘤破裂的重要危险因素,因此,通常应用连续无创影像学手段来监测未治疗动脉瘤是否增大。但很少有数据显示有关监测频率及增大的预测因素。Burns 等^[29]通过应用连续 MRA 监测随访 165 例共 191 枚未破裂动脉瘤,排除 <2 mm 的未破裂动脉瘤以及在第 1 次 MRA 前已接受治疗的未破裂动脉瘤。测量 MRA 中显示动脉瘤的最大直径,并进行多变量回归分析来确定动脉瘤生长的独立危险因素。结果显示,在总体中位随访期为 47 个月的随访中,10%的未破裂动脉瘤增大,更大的动脉瘤有显著的增大风险,直径 ≥ 8 mm 的动脉瘤变大的可能性最大。然而,一部分有临床意义的小动脉瘤会增大,并且这种增大可以被连续的 MRA 监测。

4 MRI 评估血流动力学相关破裂危险因素

局部血管的血流动力学是诱发动脉瘤形成、破裂的重要因素^[30]。作为一个运用计算方法丰富临床影像数据信息的实例,通过计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)来模拟颅内动脉瘤血流动力学是当前研究的热门领域。而真正的难度在于将这些技术数据转化为临床研究,对模拟进行验证以及处理相关结果的潜在临床应用价值。Karmonik 等^[31]报道运用相位对比 MRI(phase contrast magnetic resonance imaging, pcMRI)评估 CFD 方法模拟颅内动脉瘤血流动力学的可靠性。研究运用 2D pcMRI 测量 6 个颅内动脉瘤内流速信息,运用标准的 CFD 方法来进行恒流 CFD 模拟,将 pcMRI 得出的流速曲线的主要特征与 CFD 模拟相比较。结果显示,应用 2D pcMRI 计算的与 CFD 模拟的动脉瘤内流速曲线具有较好的一致性,提示计算模拟可再现颅内动脉瘤的测量速度曲线的主要特性。展望未来,需要完善这些模拟方法以应用在特定的临床研究中。

基于影像学的 CFD 为分析颅内动脉瘤的生物流体力学参数提供了一种方法,它可能会使个体化分析动脉瘤破裂风险以及帮助治疗决策成为可能。然而,应用不同的影像学方法检测可能会改变这些

研究的几何学基础。Goubergrits 等^[32] 比较了运用 MRI、CT 以及三维旋转造影 (three-dimensional rotational angiography, 3DRA) 方法测量动脉瘤虚拟模型的几何结构和血流动力学的异同。结果显示平均像素分辨率为 0~0.2 mm 的 CT、MRI 和 3DRA 可以精确再现动脉瘤的几何机构(误差小于像素大小), 并且可以精确测量形态学的破裂风险参数。血流动力学分析的相关临床参数并不受不同的影像学方法重建几何结构的不确定性的影响。

动脉瘤的血流动力学往往应用载瘤动脉通用的边界条件来计算 CFD。近年来, 个体特异的边界条件使用得更加普遍。Jansen 等^[33] 报道了比较应用通用的与个体特异的流入边界条件来计算颅内动脉瘤血流动力学的不同。研究纳入 36 例患者, 均进行 2 次 CFD 模拟, 1 次应用个体特异的 pcMRI 成像流速模型, 1 次应用通用的 Womersley 模型, 作为流入边界条件。分析平均和最小壁面切应力 (wall shear stress, WSS) 和振荡剪切指数 (oscillatory shear index, OSI), 比较二者血流动力学特征。结果显示, 应用通用和个体特异的流入边界条件进行 CFD 计算会引起 WSS 大小和血流动力学特征的不同。通用的流入边界条件会导致更多涡流以及增加流入喷射的不稳定性。该研究强调应用 CFD 技术计算颅内动脉瘤血流动力学中个体特异的流入边界条件的必要性。

5 展 望

高分辨率 MRI 能够以独特的视角来显示动脉瘤壁组织病理、形态学及血流动力学方面的特征, 研究表明这些特征可用于对颅内动脉瘤破裂风险的评估。尽管尚无确切的颅内动脉瘤破裂风险分层的方法, 但随着高分辨率 MRI 技术的不断进步, MRI 必将成为未来评估动脉瘤破裂风险的重要手段。

[参考文献]

[1] Wiebers D O, Whisnant J P, Huston J 3 rd, Meissner I, Brown R D Jr, Piepgras D G, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment[J]. *Lancet*, 2003, 362: 103-110.

[2] Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366: 2474-2482.

[3] Li J, Shen B, Ma C, Liu L, Ren L, Fang Y, et al. 3D contrast enhancement-MR angiography for imaging of

unruptured cerebral aneurysms: a hospital-based prevalence study[J]. *PLoS One*, 2014, 9: e114157.

[4] Greving J P, Wermer M J, Brown R D Jr, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13: 59-66.

[5] Naggara O, Darsaut T, Trystram D, Tselikas L, Raymond J. Unruptured intracranial aneurysms: why we must not perpetuate the impasse for another 25 years[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13: 537-538.

[6] Penn D L, Komotar R J, Sander Connolly E. Hemodynamic mechanisms underlying cerebral aneurysm pathogenesis[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18: 1435-1438.

[7] Wermer M J, van der Schaaf I C, Algra A, Rinkel G J. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis [J]. *Stroke*, 2007, 38: 1404-1410.

[8] Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study[J]. *Stroke*, 2013, 44: 2414-2421.

[9] Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe study, Japan[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1969-1977.

[10] Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H, et al. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors[J]. *Stroke*, 2009, 40: 313-316.

[11] Tada Y, Wada K, Shimada K, Makino H, Liang E I, Murakami S, et al. Roles of hypertension in the rupture of intracranial aneurysms[J]. *Stroke*, 2014, 45: 579-586.

[12] Juvela S, Lehto H. Risk factors for all-cause death after diagnosis of unruptured intracranial aneurysms [J]. *Neurology*, 2015, 84: 456-463.

[13] Backes D, Vergouwen M D, Groenestege A T, Bor A S, Velthuis B K, Greving J P, et al. PHASES score for prediction of intracranial aneurysm growth[J]. *Stroke*, 2015, 46: 1221-1226.

[14] Schwartz R, Mulkern R, Vajapeyam S, Kacher D F. Catheter angiography, MR angiography, and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30: E19.

[15] Swartz R H, Bhuta S S, Farb R I, Agid R, Willinsky R A, Terbrugge K G, et al. Intracranial arterial wall imaging using high-resolution 3-tesla contrast-enhanced

- MRI[J]. *Neurology*,2009,72:627-634.
- [16] Kleinloog R, Korkmaz E, Zwanenburg J J, Kuijff H J, Visser F, Blankena R, et al. Visualization of the aneurysm wall; a 7.0-tesla magnetic resonance imaging study[J]. *Neurosurgery*,2014,75:614-622.
- [17] Chalouhi N, Jabbour P, Magnotta V, Hasan D. Molecular imaging of cerebrovascular lesions [J]. *Transl Stroke Res*,2014,5:260-268.
- [18] Chalouhi N, Hoh B L, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture[J]. *Stroke*, 2013,44:3613-3622.
- [19] Kataoka K, Taneda M, Asai T, Kinoshita A, Ito M, Kuroda R. Structural fragility and inflammatory response of ruptured cerebral aneurysms. A comparative study between ruptured and unruptured cerebral aneurysms[J]. *Stroke*,1999,30:1396-1401.
- [20] DeLeo M J 3 rd, Gounis M J, Hong B, Ford J C, Wakhloo A K, Bogdanov A A Jr. Carotid artery brain aneurysm model: *in vivo* molecular enzyme-specific MR imaging of active inflammation in a pilot study[J]. *Radiology*,2009,252:696-703.
- [21] Hasan D, Chalouhi N, Jabbour P, Dumont A S, Kung D K, Magnotta V A, et al. Early change in ferumoxytol-enhanced magnetic resonance imaging signal suggests unstable human cerebral aneurysm; a pilot study[J]. *Stroke*,2012,43:3258-3265.
- [22] Hasan D M, Chalouhi N, Jabbour P, Magnotta V A, Kung D K, Young W L. Imaging aspirin effect on macrophages in the wall of human cerebral aneurysms using ferumoxytol-enhanced MRI: preliminary results [J]. *J Neuroradiol*,2013,40:187-191.
- [23] Hasan D M, Chalouhi N, Jabbour P, Dumont A S, Kung D K, Magnotta V A, et al. Evidence that acetylsalicylic acid attenuates inflammation in the walls of human cerebral aneurysms: preliminary results[J]. *J Am Heart Assoc*,2013,2:e000019.
- [24] Mandell D M, Matouk C C, Farb R I, Krings T, Agid R, terBrugge K, et al. Vessel wall MRI to differentiate between reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis: preliminary results [J]. *Stroke*, 2012, 43: 860-862.
- [25] Matouk C C, Mandell D M, Gunel M, Bulsara K R, Malhotra A, Hebert R, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging identifies the site of rupture in patients with multiple intracranial aneurysms: proof of principle[J]. *Neurosurgery*,2013,72:492-496.
- [26] Nagahata S, Nagahata M, Obara M, Kondo R, Minagawa N, Sato S, et al. Wall enhancement of the intracranial aneurysms revealed by magnetic resonance vessel wall imaging using three-dimensional turbo spin-echo sequence with motion-sensitized driven-equilibrium; a sign of ruptured aneurysm [J]. *Clin Neuroradiol*,2014 Oct 21. [Epub ahead of print]
- [27] Frosen J, Piippo A, Paetau A, Kangasniemi M, Niemela M, Hernesniemi J, et al. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases [J]. *Stroke*, 2004, 35: 2287-2293.
- [28] Vakil P, Ansari S A, Cantrell C G, Eddleman C S, Dehkordi F H, Vranic J, et al. Quantifying intracranial aneurysm wall permeability for risk assessment using dynamic contrast-enhanced MRI: a pilot study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*,2015,36:953-959.
- [29] Burns J D, Huston J 3 rd, Layton K F, Piepgras D G, Brown R D Jr. Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors[J]. *Stroke*,2009,40:406-411.
- [30] Chalouhi N, Ali M S, Jabbour P M, Tjoumakaris S I, Gonzalez L F, Rosenwasser R H, et al. Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*,2012,32:1659-1676.
- [31] Karmonik C, Zhang Y J, Diaz O, Klucznik R, Partovi S, Grossman R G, et al. Magnetic resonance imaging as a tool to assess reliability in simulating hemodynamics in cerebral aneurysms with a dedicated computational fluid dynamics prototype: preliminary results[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*,2014,4:207-212.
- [32] Goubergrits L, Schaller J, Kertzsch U, Petz C, Hege H C, Spuler A. Reproducibility of image-based analysis of cerebral aneurysm geometry and hemodynamics: an *in-vitro* study of magnetic resonance imaging, computed tomography, and three-dimensional rotational angiography[J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*,2013,74:294-302.
- [33] Jansen I G, Schneiders J J, Potters W V, van Ooij P, van den Berg R, van Bavel E, et al. Generalized versus patient-specific inflow boundary conditions in computational fluid dynamics simulations of cerebral aneurysmal hemodynamics [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*,2014,35:1543-1548.