

日本静脈学会発行 静脈学

2020 年 第 31 卷 3 号に

血管外科センター長

今井 崇裕 先生の

論文が掲載されましたので

お知らせ致します。

下肢静脈瘤に対するシアノアクリレートを使用した 血管内塞栓術の短期成績

今井 崇裕¹, 黒瀬満梨奈²

●要 約：目的：2019年血管内塞栓術が保険適用になり下肢静脈瘤治療の新たな選択肢が加わった。本治療の短期成績と安全性の検討結果を報告する。対象と方法：2020年1～3月に一次性下肢静脈瘤で血管内塞栓術を施行した18例26肢を対象とした。治療標的血管は大伏在静脈と小伏在静脈とし瘤切除は行わず、術後に弾性ストッキングは使用しなかった。検討項目は解剖学的および臨床学的検討、安全性として術直後、1週後、1カ月および3カ月後に前向きに調査した。解剖学的検討は閉塞率とし超音波で評価した。臨床学的検討はVASによる術後疼痛、VCSS、AVVQを使用したQOLおよび安全性とした。結果と考察：術後3カ月の累積完全閉塞率は92.0%。VASは平均 0.6 ± 0.7 、VCSSとAVVQはともに術後3カ月の時点でベースラインから有意に改善した。有害事象は静脈炎、過敏症、血腫の流出で計3名であった。結論：血管内塞栓術の治療成績は良好で、術中のTLAや治療器本体が不要であることなどから今後普及が予想される。

●索引用語：下肢静脈瘤、血管内塞栓術、シアノアクリレート

静脈学 2020; 31(3): 131-139

はじめに

2011年、下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術が保険適用になり、標準術式はそれまで主流であったストリッピング術から血管内焼灼術へ移行した。この変化に伴い治療現場は病院からクリニックへシフトして、日帰りや短期入院で治療を行うことが可能になった。また手技において、術中にレーザーもしくは高周波カテーテルを超音波で描出しながら治療を行うため、超音波のテクニックが必須になったことも一つの変化である。2019年、新たにシアノアクリレートを用いた血管内塞栓術が保険適用になり、下肢静脈瘤治療の選択肢が増えた。本治療においても術中にカテーテルを超音波ガイド下で操作するが、治療手技や治療後の画像は血管内焼灼術と異なる。

2020年1月、当院では国内で2番目に血管内塞栓術による治療を開始した。今回、まだ本治療法の関する報告が国内であまりされていないことから、新たに開始された血管内塞栓術の実際の手技、当院での治療成績、超音波の画像所見および海外のエビデンスについて報告する。

対象と方法

1) 対象

2020年1～3月に一次性下肢静脈瘤の診断で、当院において血管内塞栓術を施行した18例26肢を対象とした。年齢は48～89歳（ 71.8 ± 9.7 歳）、性別は男性6例9肢、女性12例17肢。手術前のCEAP分類はC2: 10肢、C3: 8肢、C4a: 6肢、C4b: 2肢であった（Table 1）。治療標的血管は大伏在静脈（great saphenous vein: 以下GSV）19肢、小伏在静脈（small saphenous vein: 以下SSV）7肢であった（Table 2）。術中は瘤切除術を併用せず、術後に弾性ストッキングは使用しなかった。

患者選択と除外基準について、患者選択は40歳以上でCEAP分類C2～C4とし、超音波でGSVまたはSSVに0.5秒以上の逆流を認めた一次性下肢静脈瘤患者とし

¹ 西の京病院血管外科

² 西の京病院看護部

受付：2020年6月16日 受理：2020年8月25日

doi: 10.7134/phleb.20-16



た。海外の文献を参考に治療血管の最大径は12 mm以下とし、静脈が体表に近いタイプは除外した¹⁻⁹⁾。その他、一般的に血管内焼灼術の除外基準に該当する患者やアレルギー素因を有する患者を除外した。

2) 血管内塞栓術の手技

事前にシアノアクリレートをシリンジに吸いエア抜きを行う。薬剤は流動性を認めるが、ハチミツのように粘稠度が高いため、この作業には数分の時間を要する (Fig. 1)。シアノアクリレートを満たしたシリンジをディスペンサガンに接続し、ガンのコックを引きカテーテル内にもシアノアクリレートを満たす (Fig. 2)。手術はまず超音波ガイド下で治療標的血管を穿刺して0.035 inch J型ガイドワイヤーを先導し、イントロデューサとダイレータを挿入する。J型ガイドワイヤーとダイレータを抜去した後、イントロデューサを介してシアノアクリレートを満たしたカテーテルを血管内に挿入する。超音波で確認しながら、カテーテルの先端を伏在大腿静脈接合部 (saphenofemoral junction: 以下SFJ) もしくは伏在膝窩静脈接合部 (saphenopopliteal junction: 以下SPJ) から5 cmの位置に留置する。カテー

テルのエコーは輝度が高く、レーザーや高周波と同様に視認性が高い (Fig. 3)。カテーテルの先端は空気を満たした微小なルーメンが6つあり、このポリテトラフルオロエチレン・カテーテルの先端は星状像として確認できる (Fig. 4)。合流部とそこから5 cmの距離にあるカテーテルの先端を同時に一画面上に描出することは、超



Fig. 1 Air flush of cyanoacrylate.

Although cyanoacrylate is fluid, it takes several minutes due to its high consistency like honey.

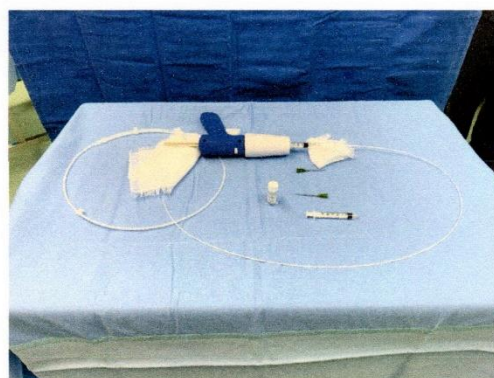


Fig. 2 VenaSeal closure system.

Connect a syringe filled with cyanoacrylate to the dispenser gun and pull the gun cock to fill the catheter with cyanoacrylate.

Table 1 Baseline characteristics

Characteristic	Mean±SD (range) or number (frequency)
Age, years	71.8±9.7 (48-89)
Gender	
Female	12 (66.7%)
Male	6 (33.3%)
Body mass index, kg/m ²	27.4±4.5 (18.6-31.5)
Mean proximal thigh GSV diameter (n=19), mm	6.4±1.6 (3.6-9.2)
Mean largest SSV diameter (n=7), mm	4.4±0.9 (2.9-5.7)
CEAP clinical class	
C2	10 (38.4%)
C3	8 (30.8%)
C4a/b	8 (30.8%)
Mean VCSS	2.1±1.3 (1.0-5.0)
Mean AVVQ	8.0±9.0 (1.0-33.3)

GSV: great saphenous vein; SSV: small saphenous vein; CEAP: clinical-etiology-anatomy-pathophysiology; VCSS: Venous Clinical Severity Score; AVVQ: Aberdeen Varicose Vein Questionnaire.

Table 2 Treated veins

	n	Length (cm)	Injection pulls	Volume CA (cc)
Great saphenous vein	19	27.2±6.4 (12-34)	9.3±1.5 (6-13)	0.9±0.2 (0.7-1.3)
Small saphenous vein	7	12.5±4.4 (7-19)	4.8±1.5 (3-7)	0.5±0.1 (0.3-0.6)
All	26	23.6±8.7 (7-34)	7.9±3.2 (3-13)	0.8±0.3 (0.3-1.3)

CA: cyanoacrylate.

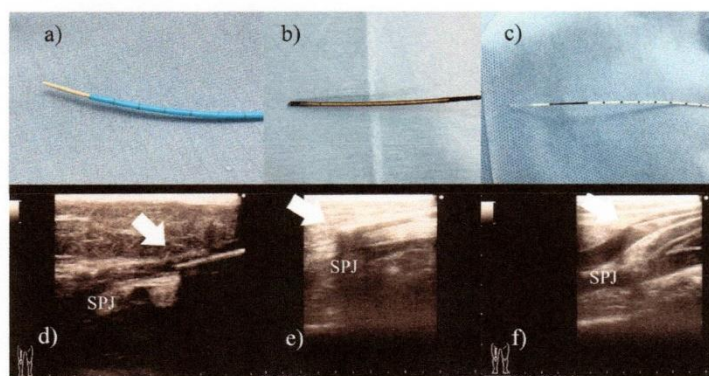


Fig. 3 Comparison of catheter tips.

a) d): VenaSeal Closure System, b) e): ClosureFast catheter, c) f): 1,470 nm slim laser fiber (Leonardo), SPJ: saphenopopliteal junction.

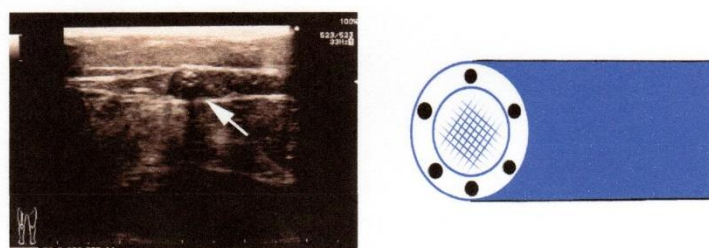


Fig. 4 The tip of the catheter.

Ultrasound B-scan transverse section of the polytetrafluorethylene catheter tip (white arrow) shows six white dots corresponding to air-filled microchannels integrated into the catheter wall.

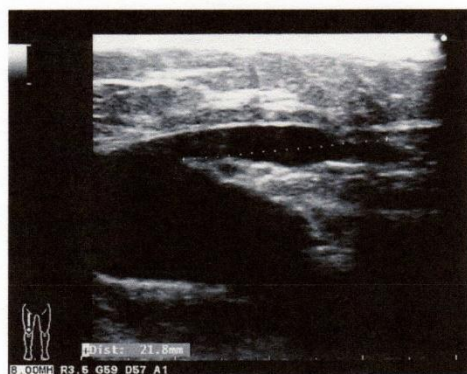


Fig. 5 Tip of catheter at SFJ.

Position the tip of the catheter 2 cm from SFJ and pull back 3 cm with reference to the catheter scale at hand. SFJ: saphenofemoral junction.

音波の規格上困難なため、当院では合流部から2 cmにカテーテルの先端を留置して (Fig. 5), その後で手元のカテーテルの目盛りを参考に3 cm引いて位置を設定している。血管内にシアノアクリレートを注入する前に超音波の短軸画像を用いて、プローブをカテーテルの先端のすぐ頭側にあて (合流部から2~3 cm), 適度な力で合流部近傍の治療標的血管を圧迫し、シアノアクリレートが深部静脈内へ流入することを予防する。超音波プローブで圧迫しながら、ガンのコックを引き3秒間保

持して0.10 mLのシアノアクリレートを注入する。注入後、素早くカテーテルを1 cm引いてからコックを引き3秒間保持し、シアノアクリレートを0.10 mL追加注入する。そこから素早くカテーテルを3 cm引いてから、同様に3分間の圧迫を加える。その後はシアノアクリレートを0.10 mL注入して、3 cmカテーテルを引いて、30秒間の圧迫を繰り返す。

3) 検討内容

3-1) 解剖学的検討; 術後に超音波で評価を行い、治療標的血管の閉塞について以下の3つに分類した (Fig. 6)¹⁰⁾

①完全閉塞; 合流部から5 cm (シアノアクリレート滴下部より中枢側) 未満の血流領域。

②部分開存; 合流部から10 cm (シアノアクリレート滴下部から5 cm) 未満の血流領域。

③再疎通; 合流部から10 cm (シアノアクリレート滴下部から5 cm) を超える開存領域。

3-2) 臨床学的検討;

①術後の疼痛; 痛みの程度を0~10点までの数値で表現したビジュアルアナログスケール (Visual Analogue Scale: 以下VAS) を使用した。

②静脈臨床重症度スコア (Venous Clinical Severity Score: 以下VCSS); CEAP分類に加えて、慢性静脈不全

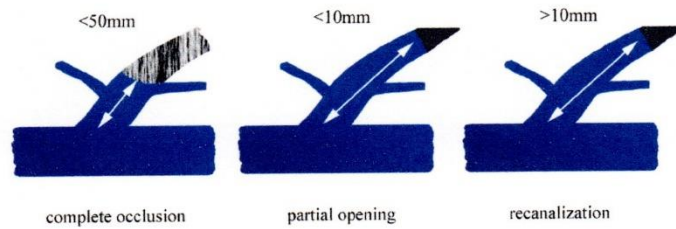


Fig. 6 Definition of anatomic success.

Complete occlusion was defined as <5 cm segment of flow from junction in the treated vein. Partial openings was defined as <10 cm segment of flow from junction in the treated vein. On the other hand, recanalization was defined as >10 cm segment of patency from junction in the treated vein.

(Chronic venous insufficiency: CVI) の重症度を評価するために記録した¹¹⁾.

③ Quality of Life (以下 QOL): 国際的に使用され、下肢静脈瘤の治療効果判定における QOL 評価法であるアバディーン静脈瘤質問票 (The Aberdeen Varicose Vein Questionnaire: 以下 AVVQ) を日本語に翻訳したものを使用した¹²⁾.

3-3) 安全性に対する検討: 術後に発現した有害事象の状況を記録し、その原因と対処法について検討した。

以上の項目に対して、単施設非対照試験として前向きに調査した。調査の間隔は術直後、術後 7 日、術後 30 日および 90 日とした。アンケート調査については、CVT (血管診療技師) の資格を持った看護師が聞き取りを行った。当研究は当院倫理審査委員会で審査、承認されており、施行にあたっては対象患者に説明ののち研究に協力いただけることの同意を文章で得ている。

4) 統計学的評価

治療成績の評価において、累積閉塞率の推定には Kaplan-Meier 法 (Kaplan-Meier method) を適用した。臨床症状の評価については VCSS と AVVQ をそれぞれ従属変数とし、時点を固定因子、患者を変量因子とする線形混合モデル (Linear mixed model) により、各時点における推定周辺平均 (Estimated marginal mean) を推定した。線形混合モデルにより推定された推定周辺平均に基づいて、事前比較 (A priori comparisons) として、術前を対照群として術後 7 日、術後 30 日および 90 日を処理群とするペアごとの比較を行った。また検定の多重性の問題を考慮して、ボンフェローニ法 (Bonferroni method) を用いて有意確率 P および信頼区間の調整を行った。今回は患者数が少ないため、厳密なデータ分布の検討は困難であることから、パラメトリックを仮定して解析を行った。統計的検定の有意水準は 0.05 とした。統計解析は統計ソフト IBM SPSS Statistics 24.0 for Windows/IBM Corporation (Chicago, IL, USA) を用いた。

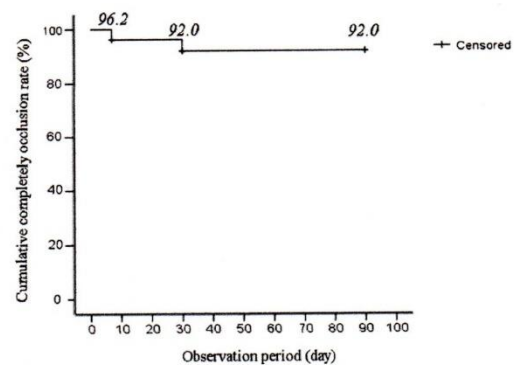


Fig. 7 Cumulative completely occlusion rate at 3 month follow up.

Kaplan-Meier analysis of time to treated veins recanalization after endovenous cyanoacrylate treatment.

Table 3 Post-operative pain

	After operation	7 days	30 days
VAS	0.6±0.7 (0-2)	0.2±0.5 (0-2)	0.2±0.5 (0-2)

VAS: Visual Analogue Scale.

結 果

1) 解剖学的検討について

治療した患者 18 名 26 肢全てに超音波による追跡調査を行った。定義した再疎通例はなく、部分開存例は 2 名であった (術後 7 日 1 名、術後 30 日 1 名)。術後 7 日の部分開存例は SFJ から 66.5 mm 末梢側領域から閉塞していた。術後 30 日の部分開存例は SFJ から 55.0 mm 末梢側領域から閉塞していた。Kaplan-Meier Method を使用した累積完全閉塞率の推定結果は、術後 7 日時点では累積閉塞率 96.2%，術後 30 日時点では 92.0%，術後 90 日時点では 92.0% であった (Fig. 7)。

2) 臨床学的検討について

2-1) 術後の疼痛

治療直後の痛みは非常に軽度で VAS の平均値は 0.6±0.7 であった。術後 7 日では 0.2±0.5，術後 30 日では 0.2±0.5 であった (Table 3)。

Table 4 Venous quality of life indices

	Baseline	90 days	<i>p</i> value	95% CI	
				Lower	Upper
VCSS	2.1±1.3 (1–5)	0.1±0.2 (0–1)	<0.001	–2.9	–1.5
AVVQ	8.0±9.0 (1.0–33.3)	1.2±3.3 (0–8.9)	=0.002	–11.4	–2.2

VCSS: Venous Clinical Severity Score; AVVQ: Aberdeen Varicose Vein Questionnaire; CI: Confidence Interval.

Table 5 Post-procedure adverse events

Description	Day of onset	Resolved at 1 month	SAE
Phlebitis	17	Yes	No
Bleeding from a hematoma	19	Yes	No
Allergic reaction	32	Yes	No

SAE: severe adverse event.

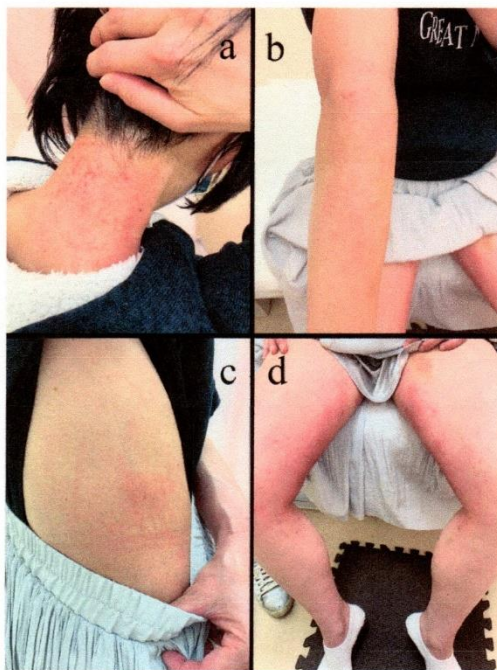


Fig. 8 Hypersensitivity due to delayed allergic reaction to cyanoacrylate. Conjunctival hyperemia in the right eye, and erythema of the skin with itching on the posterior neck, right upper arm and both thighs.

2-2) VCSS

ベースライン時の平均値 2.1 ± 1.3 から術後30日の時点で 0.1 ± 0.2 まで有意に改善した ($p < 0.001$)。同様に術後90日の時点においても平均値は0であり有意に改善した ($p < 0.001$) (Table 4)。治療標的血管の閉塞を得られた患者と定義した治療不成功の患者では、統計的な有意差は見られなかった。

2-3) QOL

AVVQをスコアリングしたところベースライン時の平均値 8.0 ± 9.0 から術後30日の時点で 4.4 ± 6.1 まで改善

した ($p = 0.064$)。術後90日の時点においても平均値は 1.2 ± 3.3 であり有意に改善した ($p = 0.002$) (Table 4)。治療標的血管の閉塞を得られた患者と定義した治療不成功の患者においても、VCSS同様に統計的な有意差は見られなかった。

3) 安全性

18名中で3名 (16.7%) の有害事象が術後30日前後の期間に出現した (Table 5)。有害事象の程度は軽度または中等度の炎症に関連していた。平均 22.7 ± 8.1 日で発現しており、とくに術後32日目に右眼の結膜充血、後頸部から右上腕部および両大腿部内側部に掻痒感を伴った皮膚の紅斑が出現するなど、過敏症が比較的強く出た例もあった (Fig. 8)。

考 察

1) 下肢静脈瘤治療の背景

以前より脳動静脈奇形 (AVM) に対する血管内治療において、シアノアクリレート系薬剤 (*n*-butyl-2-cyanoacrylate: NBCA) は用いられている。その他、歯科や美容治療等で医療分野において幅広く使用され、シアノアクリレートは安全性の高い薬剤であると認識されていた。2015年よりシアノアクリレートをを用いた血管内塞栓促進用補綴材 VenaSeal closure system は、新たな下肢静脈瘤治療として国際的に報告された。その後、低侵襲で治療成績も良好であったことから¹⁻⁹⁾、諸外国において幅広く導入されてきた。熱刺激で血管を収縮させる血管内焼灼術を Thermal ablation と総称するのに対して、加熱せず化学薬剤により血管を閉塞させるため低濃度大量浸潤局所麻酔 (tumescence local anesthesia: 以下 TLA) が不要であり NTNT ablation (Non-thermal and Non-tumescence ablation) と言われるようになった。このように NTNT ablation では過熱による組織への負担を回避できること、術中に TLA が不要であることなどの利点がある。以上のような経緯で、2019年3月に国内で薬事承認を受けた。日本では4年遅れて導入された形である。当院では2020年1月に国内で2番目に本治療を導入した。

2) 血管内塞栓術の超音波

使用機器：F37, 7.5 MHz, 12 MHz リニアプローブを使用した（日立アロカメディカル社製）。血管内塞栓術で超音波を行う際に①拡大する②ゲインを下げる、この2つがポイントである。当院ではレーザーもしくは高周波カテーテルによる血管内焼灼術を行う際、術中に超音波画像を拡大していない。しかしながら血管内塞栓術を行う際、超音波画像を2倍程度拡大している。またゲインを下げると増幅度が下がるので全体の輝度が低くなり、血管内腔が拡大しカテーテルの先端を識別しやすくなる。当院では血管内塞栓術を行う際、ゲインを標準設定から10 dB程度下げている。術中に合流部5 cm末梢側からシアノアクリレートを注入しても、術後は合流部2～3 cm末梢側で閉塞が確認される（Fig. 9）（Table 6）。

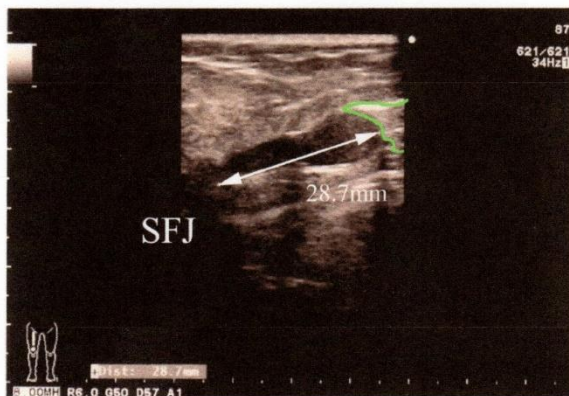


Fig. 9 The distance to the occluded stump.

The distance to the occluded stump is 20–30 mm from SFJ. SFJ: sapheno-femoral junction.

Table 6 The distance to the occluded stump

	7 days (mm)	30 days (mm)
From SFJ to the occluded stump	20.3±14.5 (7.6–66.5)	20.8±11.5 (6.5–55.0)
From SPJ to the occluded stump	7.0±6.8 (0–15.1)	10.8±9.7 (0–26.2)

SFJ: sapheno-femoral junction; SPJ: sapheno-popliteal junction.

対象症例では見られなかったがSSVは約44%に破格が見られ¹³⁾、このことからSPJから2～3 cmで圧迫することが困難である症例も予想される。このような場合は超音波で確認した後、確実に中枢側が押さえられる位置で圧迫を行うといった対応が必要である。

治療後の血管は超音波が反射して組織の後方でエコーが減弱し、音響陰影（acoustic shadow）を呈する。この血管を圧迫しても潰れない（Fig. 10）。シアノアクリレート重合前の血管は黒く見えるが、静脈内にシアノアクリレートが充填されると、血液と重合して白く見える。これはシアノアクリレートを血管内に注入すると、素早く重合反応を介して固化し、静脈壁の炎症反応を引き起こすためである^{14–16)}。1カ月後には静脈管腔に肉芽腫性異物反応が見られ、時間が経つにつれて徐々に繊維芽細胞が内膜および中膜に浸食する（Fig. 11）^{17, 18)}。

3) 検討項目の結果に対する考察

3カ月の全治療標的血管の完全閉塞率は92.0%であった。定義した部分開存例は2名であり、術後7日に1名、術後30日に1名確認された。ともにGSVの症例であり、大腿中間部の最大血管径は7.6 mmおよび5.1 mmの症例であった。それぞれの治療長は31 cmと19 cmであった。全症例のGSVにおける大腿中間部の平均血管径 6.4 ± 1.6 、治療長 27.2 ± 6.4 cmと比べても際立って解離した数字ではなかった（Tables 1, 2）。圧迫の要因も考えたが、部分開存例2名のBMIはそれぞれ 32.5 kg/m^2 と 18.9 kg/m^2 であり、平均値は $27.4 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$ あることから現時点では理由は不明であり、今後検討の余地があると思われた。

以後3カ月間の追跡では、部分開存例や再疎通例は発現しなかった。海外の文献では3年間の閉塞率は92–96%と報告され、有意差は出なかったものの閉塞率は高周波治療と比べて同等以上と報告されている^{1–8)}。当院においても3カ月間の短期成績は概ね良好であったと言える。不成功の2例とも術前と比較してVCSSによる臨床所見とAVVQによるQOLは改善していた。

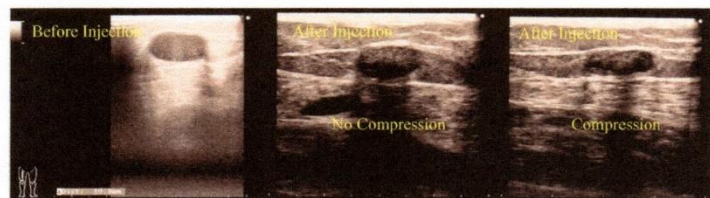


Fig. 10 After polymerization.

Acoustic shadows are confirmed. Treated veins do not collapse even if pressed. Veins before polymerization appear black under the echo, it gradually turns white after polymerization.

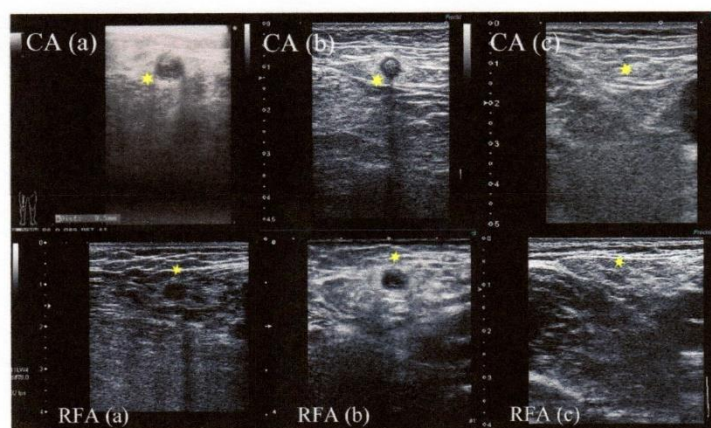


Fig. 11 Transverse view of treated vein.

Upon intravascular injection, cyanoacrylate rapidly solidifies via a polymerization reaction and produces an inflammatory vein wall reaction. Granulomatous foreign body reaction is observed at 30 days after treatment and fibroblasts can be seen invading the contents of the tunica intima and tunica media at 60 days. CA (a): 7 POD, CA (b): 30 POD, CA (c): 90 POD, RFA (a): 7 POD, RFA (b): 30 POD, RFA (c): 90 POD, CA: cyanoacrylate; RFA: radiofrequency ablation; POD: post-operative day.

血管内塞栓術では血管内焼灼術の際に使用するTLAを行っていない。術中に使用する麻酔は穿刺時に使用する1% Lidocaine with epinephrine (1:100,000)のみである。しかしながら、手術直後VASは10点中で平均 0.6 ± 0.7 と非常に低い値であった。血管内焼灼術後と同様に経口非ステロイド性鎮痛薬 (NSAIDs) を7日間処方したが、術後1週間のVASは 0.2 ± 0.5 、術後1カ月においても 0.2 ± 0.5 と低値であった (Table 3)。加えて血管内焼灼術後に時折見られる神経痛の訴えもなかった。以上より血管内塞栓術の術後疼痛は非常に軽度であり、早期の社会復帰が可能であることを示している。

VCSSおよびAVVQについて、全ての患者において術後に悪化した例は見られず、術後90日の平均値はベースラインより有意に改善した。治療不成功の患者および有害事象の発現した患者においてもVCSS, AVVQとも改善している (Table 4)。

3カ月の観察期間中に18名中3名 (16.7%) の有害事象が見られた。静脈炎と思われた症例は術後17日目に大腿内側部のGSV領域に一致して、硬結が触れ、熱感と疼痛が出現した。炎症による痛みが強く静脈炎と思われ、経口非ステロイド性鎮痛薬 (NSAIDs) を投与し、約1週間で軽快した。2例目は術後19日目に下腿後面のSSV穿刺部から暗赤色の血液が出ると受診された。同部を手動的に圧迫することで、残存した血腫が全て流出し症状は軽快した。一般的に穿刺部の創は数日で塞がる。しかし術後19日経過して同部から血液が漏出したことを考えると、穿刺部にシアノアクリレートが付着して、それにより創が完全に塞がらず起こったものと考え

られる。よって穿刺部にシアノアクリレートが付着しないよう、イントロデューサーの中に収めてからカテーテルを抜去するなどの対策が必要と思われた。また超音波で治療標的血管の閉塞は得られていた。とくに術後32日目に突然右眼の結膜充血、後頭部から右上腕部および両大腿部内側部に掻痒感を伴った皮膚の紅斑が出現した症例は炎症反応が強かった (Fig. 8)。皮膚掻痒感が強く臨床経過からシアノアクリレートに対する遅発性アレルギー反応による過敏症と思われた。術後32日経過しており、患者は治療による影響は考えずに何らかのアレルギー反応と判断し皮膚科を受診した。ベポタスチンベシル酸塩錠20 mg/日とモメタゾンフランカルボン酸エステル軟膏で治療後に当院を受診した。約2週間で症状は軽快した。シアノアクリレートによる遅発性アレルギー反応は術後2~3週で起こりやすく、抗ヒスタミン薬等で治療され、1週間程度で速やかに改善し、再発は稀と報告されている¹⁾。海外の文献では一例のみ症状が繰り返した報告があり、その原因はシアノアクリレートそのものに対する重度のアレルギー体質であったとされている。その症例はシアノアクリレートを投与した静脈をストリッピングしたことで軽快している¹⁹⁾。以上から、シアノアクリレートが使用されているまつ毛エクステンションなどの製品にアレルギーがないか等、事前に確認することだと肝要と思われる。いずれの患者も2週間以内に軽快し、重篤と思われる有害事象は見られなかった。薬剤の深部静脈内への進展による深部静脈血栓症の発現を危惧したが、当院で施行した症例では見られず、文献上でも非常に稀な合併症と報告されてい

る¹⁸⁾。有害事象の発現率は約40%と報告されているが、その中でとくに多いのは静脈炎であり、その発現率は治療患者全体の4~20%である^{1, 2, 5, 7, 8, 20-22)}。静脈炎は術後1週間程度で起こり、治療した血管とその分枝に起こる皮膚の限局した発赤と疼痛を特徴とし、アセトアミノフェンや非ステロイド抗炎症剤で治療される^{1, 8)}。有害事象の発現率については、ラジオ波焼灼療術 (radiofrequency ablation: RFA) と同等の頻度であること、ほぼ全ての症例で重大なトラブルが見られなかったこと²⁻⁴⁾、そして有害事象が見られた患者においても1週間程度で症状が軽快していること、などの理由から現時点では治療選択の妨げにはなっていないと思われる。今後、長期的な治療成績の評価や患者適応を広げて治療の有効性を検討したい。

結 語

新たに保険収載された血管内塞栓促進用補綴材 VenaSeal closure system による血管内塞栓術の術後3カ月の解剖学的項目 (閉塞率)、臨床学的項目 (術後疼痛, VCSS, QOL) および安全性について検討した。その結果は良好であり、また術中にTLAが不要であることや、治療器本体が不要であることなどからも今後普及が予想される。今回は初めて開始した治療であり比較的軽症の症例を対象としたため、良好な結果となった可能性がある。今後はより幅広い症例を対象に検討を重ねたい。

利益相反

原稿の内容に関して著者全員に利益相反はありません。

付 記

当研究は当院倫理審査委員会で審査、承認されており、施行にあたっては対象患者に説明ののち研究に協力いただけることの同意を文章で得ている。病倫第R2-5号。

文 献

- Gibson K, Ferris B: Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular* 2017; **25**: 149-156
- Morrison N, Gibson K, McEnroe S, et al: Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg* 2015; **61**: 985-994
- Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, et al: Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology* 2019; **34**: 380-390
- Morrison N, Gibson K, Vasquez M, et al: Five-year extension study of patients from a randomized clinical trial (VeClose) comparing cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; **8**: 978-989
- Almeida JJ, Javier JJ, Mackay EG, et al: First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; **1**: 174-180
- Almeida JJ, Javier JJ, Mackay EG, et al: Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology* 2015; **30**: 397-404
- Almeida JJ, Javier JJ, Mackay EG, et al: Thirty-sixth month follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; **5**: 658-666
- Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, et al: The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015; **3**: 2-7
- Bissacco D, Stegher S, Calliari FM, et al: Saphenous vein ablation with a new cyanoacrylate glue device: a systematic review on 1000 cases. *J Minim Invasive Ther and Allied Technol* 2019; **28**: 6-14
- Merchant RF, DePalma RG, Kabnick LS: Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2002; **35**: 1190-1196
- Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, et al: American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group: Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010; **52**: 1387-1396
- Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, et al: Towards measurement of outcome for patients with varicose veins. *Qual Health Care* 1993; **2**: 5-10
- 応儀成二, 前田晃央, 池淵正彦, 他: 1次性小伏在静脈瘤における膝窩部合流異常の診断と治療. *日血外会誌* 1994; **3**: 591-599
- Levrier O, Mekkaoui C, Rolland PH, et al: Efficacy and low vascular toxicity of embolization with radical versus anionic polymerization of *n*-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA): an experimental study in the swine. *J Neuroradiol* 2003; **30**: 95-102
- Vinters HV, Galil KA, Lundie MJ, et al: The histotoxicity of cyanoacrylates. *Neuroradiology* 1985; **27**: 279-291
- Spiegel SM, Viñuela F, Goldwasser JM, et al: Adjusting the polymerization time of isobutyl-2 cyanoacrylate. *AJNR Am J Neuroradiol* 1986; **7**: 109-112
- Min RJ, Almeida JJ, McLean DJ, et al: Novel vein closure procedure using a proprietary cyanoacrylate adhesive: 30-day swine model results. *Phlebology* 2012; **27**: 398-403
- Almeida JJ, Min RJ, Raabe R, et al: Cyanoacrylate adhesive for the closure of truncal veins: 60-day swine model results. *Vasc Endovascular Surg* 2011; **45**: 631-635
- Gibson K, Minjarez R, Rinehardt E, et al: Frequency and severity of hypersensitivity reactions in patients after VenaSeal™ cyanoacrylate treatment of superficial venous insufficiency. *Phlebology* 2020; **35**: 337-344
- Lam YL, De Maeseneer M, Lawson J, et al: Expert review on the venaseal® system for endovenous cyanoacrylate adhesive ablation of incompetent saphenous trunks in patients with varicose veins. *Expert*

- Rev Med Devices 2017; **14**: 755–762
- 21) Chan YC, Law Y, Cheung GC, et al: Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: measures of outcome. *Phlebology* 2017; **32**: 99–106
- 22) Chua D, Yeo YW, Chong TT, et al: Type IV hypersensitivity reaction following Cyanoacrylate Glue Embolization (VenaSeal™) of the Great Saphenous Vein incompetence: a case report. *Surg Case Rep* 2019; **2**: 1–3

Abstract

The Short-term Outcomes of Cyanoacrylate Embolization for Varicose Veins

Takahiro Imai¹ and Marina Kurose²

¹Department of Vascular Surgery, Nishinokyo Hospital

²Nursing Department, Nishinokyo Hospital

Key words: varicose veins, cyanoacrylate embolization, cyanoacrylate

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the short-term outcomes of cyanoacrylate embolization, evaluate the safety of the procedure, and compare the ultrasonography images of cyanoacrylate embolization and ablation cases. Cyanoacrylate embolization has been covered by insurance since 2019 and has become the new therapeutic option. We started using cyanoacrylate embolization in January 2020. **Subjects and methods:** The study included 26 limbs of 18 patients who underwent cyanoacrylate embolization for primary varicose veins between January and March 2020. The target vessels for treatment were the great and small saphenous veins. Varicectomy was not performed; elastic stockings were not used postoperatively. Anatomical, clinical, and safety evaluations were performed prospectively immediately and at 1 week, 1 month, and 3 months postoperatively. For the anatomical examination, the occlusion rate of the treated target vessels was evaluated using ultrasonography. The clinical examination included assessment of the visual analog scale (VAS) score for postoperative pain, venous clinical severity score (VCSS), and Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ) for the quality of life and safety evaluation. **Results and discussion:** The complete occlusion rate was 92.0% at 3 months postoperatively. The postoperative pain was mild, with a mean VAS score of 0.6 ± 0.7 . The mean VCSS improved from 2.1 ± 1.3 at baseline to 0 within 3 month ($p < 0.001$). The mean AVVQ score improved from 8.0 ± 9.0 at baseline to 1.2 ± 3.3 within 3 month ($p = 0.002$). Adverse events, namely, phlebitis, hypersensitivity, and hematoma rupture, occurred in 1 patient each. **Conclusion:** Cyanoacrylate embolization yielded favorable outcomes. As the surgery is performed without tumescent local anesthesia or the main body of the therapeutic device, it may be widely used in the future.

Jpn J Phlebol 2020; **31**(3): 131–139