

—特集— 下肢静脈瘤，深部静脈血栓症治療の最前線

下肢静脈瘤治療の最前線 —血管内焼灼術 (EVTA) と
非熱非浸潤治療 (NTNT) の適応と実際—

今井 崇裕

西の京病院血管外科センター

要 旨

下肢静脈瘤に対する血管内治療は，ストリッピング術に代わる標準治療として確立され，近年急速に発展している．現在は，血管内焼灼術 (endovenous thermal ablation : EVTA) に加え，シアノアクリレート塞栓術 (cyanoacrylate closure : CAC) を代表とする非熱非浸潤治療 (non-thermal non-tumescent : NTNT) が普及し，治療選択肢はさらに拡大した．本稿では，最新の国内外ガイドラインおよび主要な臨床研究をもとに，EVTA および CAC の治療原理，適応，手技，治療成績，合併症および最新のエビデンスを整理し，両治療法の特徴と適切な使い分け，さらに今後の展望について述べる．今後は，EVTA および NTNT デバイスの進歩に加え，AI などのデジタル技術の導入により，患者背景や解剖学的特徴に応じた，より安全で低侵襲かつ再現性の高い個別化治療の実現が期待される．

キーワード：下肢静脈瘤，血管内レーザー焼灼術，高周波焼灼術，シアノアクリレート塞栓術，血管内治療

Current Advances in the Treatment of Varicose Veins: Indications
and Techniques of Endovenous Thermal Ablation
and Non-Thermal Non-Tumescent Treatments

Takahiro Imai

Department of Vascular Surgery, Nishinokyo Hospital

Key words : varicose veins, endovenous laser ablation : EVLA, radiofrequency ablation : RFA, cyanoacrylate closure : CAC, endovenous treatment

はじめに

下肢静脈瘤は，欧米では成人の 20-30% が罹患すると報告されており，本邦において 541 名の日本人女性を対象とした疫学調査では，有病率は 45% であった^{1,2)}．主

な症状は，下肢の重だるさ，浮腫，こむら返りなどであるが，病態が進行すると色素沈着，脂肪皮膚硬化症，さらには静脈性下腿潰瘍へ進展することもあるため，整容上の問題だけではなく，患者の生活の質 (quality of life : QOL) を著しく低下させる慢性進行性疾患として，適切

連絡先：今井 崇裕

〒630-8051 奈良県奈良市七条町 95-1

西の京病院血管外科センター

TEL : 0742-35-1215 E-mail : my-fists@cello.ocn.ne.jp

な診断と治療が求められる。

この20年間で下肢静脈瘤治療は大きく進歩した。従来の高位結紮術・ストリッピング術に代わり、血管内焼灼術 (endovenous thermal ablation: EVTA) が低侵襲治療として急速に普及し、現在では血管内レーザー焼灼術 (endovenous laser ablation: EVLA) および高周波焼灼術 (radiofrequency ablation: RFA) が国内外のガイドラインで標準治療として位置付けられている^{7,9-11)}。さらに2019年には、本邦でも熱エネルギーや tumescent local anesthesia (TLA) を必要としない非熱非浸潤治療 (non-thermal non-tumescent: NTNT) としてシアノアクリレート塞栓術 (cyanoacrylate closure: CAC) が保険収載され、患者背景や解剖学的特徴に応じた治療選択が可能となった。

現在の下肢静脈瘤治療では、高い静脈閉塞率を得ることだけでなく、低侵襲性、安全性、QOL改善、さらには長期成績を考慮した治療選択が求められている。本稿では、最新の国内外ガイドラインおよび主要なエビデンスに基づき、EVTAと血管内塞栓術の適応、治療の実際および使い分けについて解説する。

下肢静脈瘤の病態と治療適応

下肢静脈瘤は、表在静脈の弁機能不全によって逆流が生じ、持続する静脈高血圧を背景として発症する。その病態進展の機序は十分には解明されていなかったが、近年の基礎・臨床研究により、静脈高血圧は単なる静脈拡張を引き起こすだけでなく、血管内皮障害、白血球活性化、炎症性サイトカインの産生および細胞外マトリックスのリモデリングを介して静脈壁の脆弱化や弁機能障害を進展させることが明らかとなっている³⁾。病態評価には clinical-etiology-anatomy-pathophysiology (CEAP) 分類が国際標準として用いられる⁴⁾。Clinical 分類では C0-C6 に分類され、肉眼的な静脈瘤を認める C2 以上が血管内治療の対象となることが多い^{4,5)}。一方、CEAP 分類は病態を記述する分類であり、治療前後の変化を定量的に評価することはできないため、臨床重症度や治療効果の評価には venous clinical severity score (VCSS) が広く用いられている^{5,6)}。下肢静脈瘤の診断において最も重要な検査は超音波検査である。超音波検査では深部静脈血栓症の除外に加え、伏在静脈および穿通枝の逆流部位と範囲、静脈径、走行を評価する。軸性逆流とは、伏在静脈本幹に連続して存在する逆流を指し、治療の適応を決定するうえで最も重要な所見である。ガイドラインでは立位または座位で検査を行い、ミルキング法や Valsalva 法などによる逆流誘発試験で、表在静脈および穿通枝では0.5秒以上、大腿静脈から膝窩静脈では1.0秒以上持続する逆流を弁不全と診断することが推奨されている^{7,8)}。

現在の日本静脈学会ガイドラインでは、血管内治療の適応は有症状の一次性伏在型下肢静脈瘤であり、対象は大伏在静脈 (great saphenous vein: GSV)、小伏在静脈 (small saphenous vein: SSV)、前副伏在静脈 (anterior accessory saphenous vein: AASV) および後副伏在静脈 (posterior accessory great saphenous vein: PAGSV) である。適応決定にあたっては、超音波検査の所見を確認するとともに、症状が静脈逆流に起因することを総合的に判断する必要がある。一方、無症候性静脈瘤では原則として侵襲的治療の適応とはならず、生活指導や圧迫療法を基本とする。また、急性期の深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) や表在静脈血栓症、妊娠・授乳中、歩行困難例などの治療は禁忌であり、特に DVT や血栓性素因の既往を有する症例では、治療による利益と危険性を十分に検討したうえで慎重に適応を判断する必要がある⁷⁾。

以上のように、現在の下肢静脈瘤治療では、病態を正確に把握し、超音波検査によって逆流形態と解剖学的特徴を評価したうえで、適切な治療適応を決定することが良好な治療成績につながる。

EVTA

EVTA は熱エネルギーを用いて不全静脈を閉塞させる低侵襲治療である。ESVS 2022 Clinical Practice Guidelines では、GSV 逆流に対して Class I, Level A, SSV 逆流に対して Class I, Level C, AASV 逆流に対して Class IIa, Level C で推奨されており、伏在静脈の部位ごとに推奨度およびエビデンスレベルが示されている⁹⁻¹¹⁾ (表1)。また、日本静脈学会ガイドラインにおいても、有症状の一次性伏在型下肢静脈瘤に対して EVTA が強く推奨されている。

1. 術前評価

術前には超音波検査で逆流部位と範囲、静脈径、静脈走行、不全穿通枝を詳細に評価し、デバイス選択や焼灼範囲を含めた治療計画を立案する。静脈径はデバイス選択に影響する重要な因子であり、一般に GSV 径 4 mm 未満では症状が軽度であることが多く、治療の適応は慎重に判断する。一方、20 mm をこえる著明な拡張例では、使用する機種によっては適応外となる場合がある^{7,8)}。

2. EVLA

EVLA はレーザー光を光ファイバーの先端から照射し、そのエネルギーを熱エネルギーへ変換することで静脈壁に不可逆的な熱変性を生じさせ、伏在静脈を閉塞させる治療法である。焼灼効果は照射エネルギー密度 (linear endovenous energy density: LEED) に依存する。

表1 主要ガイドラインにおける EVTA と CAC の推奨

ガイドライン	GSV	SSV	AASV/PAGSV	コメント
日本静脈学会 ガイドライン ^{7, 20)}	EVTA : 推奨	EVTA : 推奨	記載なし	推奨グレードなし, 適正使用を目的としたコンセンサス
	CAC : 適応	CAC : 適応		
ESVS Clinical Practice Guidelines ⁹⁾	EVTA : Class I, Level A	EVTA : Class I, Level C	AASV : Class IIa, Level C / PAGSV : 記載なし	EVTA を第一選択, CAC を代替 NTNT として推奨
	CAC : Class IIa, Level A	CAC : Class IIb, Level B	記載なし	
SVS/AVF/AVLS Clinical Practice Guidelines ¹⁰⁾	EVTA : Grade 1B	EVTA : Grade 1C	Grade 2C	EVTA・CAC を同等に推奨
	CAC : Grade 1B	CAC : Grade 1C		

LEED は静脈 1 cm 当たり照射されるエネルギー (J/cm) で表され, レーザー出力とファイバー牽引速度から算出される. 一般に 70-100 J/cm が目安とされ, 不十分な LEED では再疎通, 過剰な場合は疼痛や神経障害などの合併症リスクが増加するため, 適切なエネルギー設定が重要である⁷⁾.

2011 年に本邦で保険収載された 980 nm レーザーは, ヘモグロビンへの吸収が比較的高く, ベア・ファイバーを用いて治療が行われたため, 静脈内で炭化や穿孔を生じやすく, 術後疼痛や皮下出血が問題となった¹²⁾. その後, 水への吸収率が高い 1470 nm レーザーと全周照射型 (ラディアル) ファイバーが導入され, 術後疼痛, 皮下出血および神経障害は著しく減少した¹²⁾. 現在本邦では, 1470 nm レーザーと全周照射型ファイバーを組み合わせた EVLA が標準的に施行されている. さらに近年では, 従来のファイバー (外径 1.8 mm) に加え, スリム・ファイバー (外径 1.0 mm) が開発され, 3Fr シースまたは 16G 穿刺針から挿入可能となった (図 1a). これにより, より小さな穿刺創で治療が可能となり, さらなる低侵襲化が進んでいる.

手技は, 超音波ガイド下に伏在静脈を穿刺し, イントロデューサーシースを介して治療用光ファイバーを静脈内へ挿入する. ファイバーの先端は伏在静脈接合部から約 1-2 cm 遠位に留置し, その後, 静脈周囲に TLA を十分に注入する. TLA はリドカイン, アドレナリンおよび炭酸水素ナトリウムを含む希釈局所麻酔液であり, 局所麻酔効果に加えて静脈径を縮小させることで焼灼効率を高めるとともに, 周囲組織との距離を確保することで熱傷や神経障害を予防する重要な役割を担う. レーザー照射は, 設定した LEED となるよう, ファイバーの 1 cm ごとの目盛りを装置のシグナル音に合わせて牽引し, 治療予定範囲を均一に焼灼する.

3. RFA

RFA は高周波電流による伝導加熱によって静脈壁に不可逆的な熱変性を生じさせ, 伏在静脈を閉塞させる治療法である. RFA ではカテーテル先端の発熱部を

120℃に制御し, 一定温度で静脈壁を加熱する点の特徴である. 現在広く用いられている ClosureFastTMシステムでは, 7 cm もしくは 3 cm の発熱部を用いて 20 秒間の焼灼を行う. 発熱部の温度は自動制御されるため, EVLA のような LEED の設定を必要とせず, 一定条件で再現性の高い焼灼が可能である⁷⁾ (図 1b).

手技は EVLA とほぼ同様である. 焼灼時には超音波プローブで静脈を圧迫しながら 20 秒間加熱し, 焼灼終了後はカテーテルを目盛りに従って 6.5 cm ずつ引き抜き, 同様の操作を繰り返して治療予定範囲を焼灼する.

4. EVLA vs. RFA

EVLA と RFA は, 現在の下肢静脈瘤治療における代表的な EVTA であり, いずれも優れた治療成績が報告されている^{9, 10)}. Rasmussen らは, GSV 不全を対象としたランダム化比較試験において, EVLA と RFA はいずれもストリッピング術と同等の高い静脈閉塞率および QOL 改善効果を示したと報告している¹³⁾. その後, 多数のランダム化比較試験およびメタアナリシスにおいて, EVLA と RFA の長期成績に有意差は認められていない. 5 年後の静脈閉塞率はいずれも 90-95% 以上と良好であり, VCSS および QOL 改善効果も両者で同等であることが示されている^{9, 14)}. デバイス特性には違いがあり, EVLA ではレーザー出力や LEED を静脈径や病変に応じて調整できるため, さまざまな解剖学的条件に柔軟に対応できる. RFA は 120℃, 20 秒ごとの一定条件で焼灼を行うため, 短時間で再現性の高い治療が可能であり, 術者間のばらつきが少ないことが特徴である.

したがって現在では, EVLA と RFA の治療成績に明らかな優劣はなく, 患者背景, 術者の習熟度, 施設で使用可能な機器および静脈の解剖学的特徴を総合的に考慮して治療法を選択することが推奨される.

5. EVTA の合併症

主な合併症には, 血栓性合併症, 神経障害, 術後疼痛, 皮下出血, 皮膚障害および感染などがある. 最も重要な合併症は DVT と, それに関連する肺血栓塞栓症 (pul-

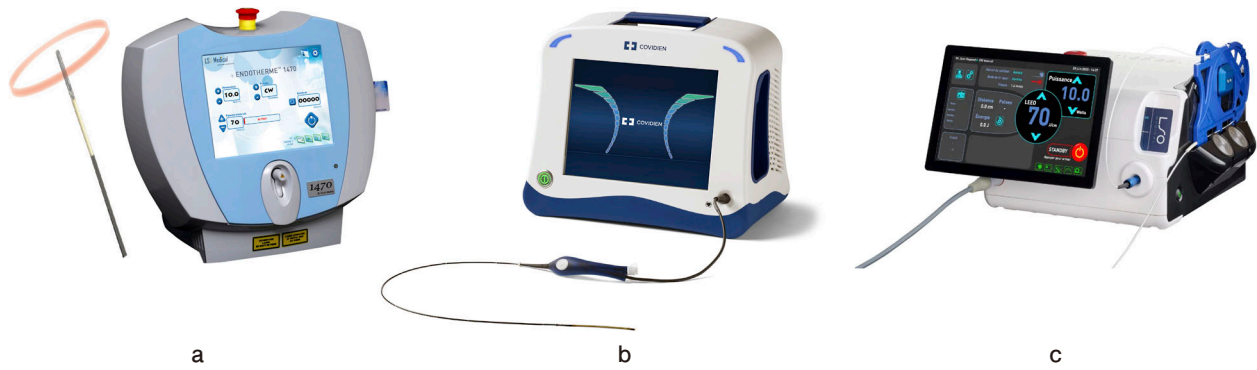


図1 血管内焼灼術 (EVTA) に使用する代表的デバイス

a : 1470 nm レーザー (ENDOTHERME LASER™1470) とスリム・ファイバー

b : ClosureRFG™ ジェネレーターと ClosureFast™ カテーテル

c : LumeSeal® と自動ファイバー牽引機構付きスリム・ファイバー

謝辞：図はコヴィディエンジャパン株式会社 (b) および LSO Medical 社 (a), BALTON 社 (c) から許可を得て転載した。

monary thromboembolism : PTE) である。日本静脈学会による 2011-2013 年の全国調査では、DVT は 0.076 %、PTE は 0.0067 % と極めて稀であったが、致死的となり得るため十分な注意が必要である⁷⁾。危険因子として、血栓症の既往、血栓性素因および表在静脈血栓症などが挙げられ、適切な症例選択と術後早期離床が重要である。

EVTA 特有の合併症として endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) が知られている。EHIT は焼灼断端から深部静脈内へ血栓が進展する病態であり、Kabnick 分類では Class 1-4 に区分される^{15,16)}。日本静脈学会による 2011-2013 年の全国調査 (約 43,000 肢) では、Class 2 が約 1.0 %、Class 3 が 0.11 %、Class 4 が 0.013 % と報告されている⁷⁾。Class 1 および 2 では経過観察のみで軽快することが多いが、Class 3 以上では抗凝固療法が推奨される。

神経障害も重要な合併症の一つであり、その頻度は概ね 10 % 未満と報告されている^{7,12)}。GSV では伏在神経、SSV では腓腹神経や脛骨神経との近接が問題となる。多くは一過性であるが、治療部位と神経との位置関係を術前超音波で把握し、十分な TLA を静脈周囲に注入して両者の距離を確保することで、そのリスクを低減できる。

術後疼痛および皮下出血は比較的頻度の高い合併症であるが、近年のデバイスの進歩により著しく減少した。その他、皮膚熱傷、色素沈着および感染も報告されているが、その頻度はいずれも低い。これらの合併症の多くは、適切な術前評価、超音波ガイド下での正確な手技および周術期管理により予防可能である。

6. EVLA の応用手技

2024 年 10 月、側枝静脈瘤に対する EVLA が本邦で保

険収載された。これに先立ち、日本静脈学会は「側枝静脈瘤に対するレーザー焼灼術に関する追補」を公表し、安全かつ適正な普及に向けた診療体制が整備された¹⁷⁾。側枝静脈瘤に対する EVLA は、細径タイプの全周照射型ファイバー (Radial Slim Fiber) を用いて超音波ガイド下に焼灼を行う低侵襲治療であり、抗血小板薬・抗凝固薬内服例や高度のうっ滞性皮膚炎など外科的切除が困難な症例において有用な選択肢となる。

不全穿通枝に対する経皮的穿通枝焼灼術 (percutaneous ablation of perforators : PAPS) は、超音波ガイド下に穿通枝を直接穿刺し、光ファイバーを筋膜直下まで挿入した後、レーザー焼灼を行う治療法である。短期閉塞率は約 90 % と良好な成績が報告され、とくに静脈うっ滞性潰瘍の治癒促進や再発抑制にも有用とされている¹⁸⁾。不全穿通枝に対する PAPS は現時点で保険償還の対象ではない。

7. 新世代 EVLA デバイス

近年、EVLA ではさらなる低侵襲化と治療の標準化を目的として、新しいレーザーシステムの開発が進められている。その代表が LumeSeal® laser と 1940 nm レーザーである。

LumeSeal® は 1470 nm ダイオードレーザーに加え、SnakeBack® テクノロジーによる自動ファイバー牽引システムを搭載した新しい EVLA システムである (図 1c)。設定した LEED に応じてファイバーを一定速度で自動牽引することにより、術者による牽引速度のばらつきを低減し、均一で再現性の高い焼灼が可能となる。本邦への導入が予定されている。

一方、1940 nm レーザーは、水への吸収率が 1470 nm レーザーよりさらに高く、より低い LEED で効率的な静脈壁の熱変性を得ることを目的として開発された。単

施設前向き研究では、平均 LEED 53 J/cm で 6 ヶ月閉塞率 100%、24 ヶ月閉塞率 96.5% と良好な治療成績が報告されている¹⁹⁾。1470 nm レーザーと比較して術後疼痛や皮下出血の軽減が報告¹⁹⁾されており、さらなる低侵襲化が期待される。なお、本邦では未承認であり、保険診療として使用することはできない。現在のエビデンスは単施設研究が中心であり、長期有効性については今後さらなる検証が必要である。

NTNT

NTNT とは、熱エネルギーを用いずに伏在静脈を閉塞する血管内治療の総称である。熱焼灼を行わないため、EVTA で必要となる TLA を必要としないことが最大の特徴である。これにより、TLA 注入時の疼痛や皮下出血を回避できるだけでなく、熱損傷による神経障害や皮膚熱傷のリスクを低減できる。また、術後の圧迫療法を省略できる場合もあり、患者負担のさらなる軽減が期待できる。現在、NTNT には CAC や機械的・化学的塞栓術 (mechanochemical ablation: MOCA) があるが、本邦で保険診療として施行可能なのは CAC のみである。そのため、本稿では CAC を中心に解説する (図 2a)。

1. 開発と本邦導入

CAC は欧州で開発され、VeClose trial をはじめとする臨床試験により有効性と安全性が示され、2015 年に米国 FDA の承認を取得した^{20, 21)}。本邦では 2019 年 12 月に VenaSeal™ Closure System が、シアノアクリレート系接着材による血管内塞栓術として保険収載された。これを受け、日本静脈学会は 2020 年に「下肢静脈瘤に対するシアノアクリレート系接着材による血管内治療のガイドライン」を公表し、本邦における CAC の適正使用に関する指針を示した²⁰⁾。CAC 導入後、全国 12 施設による前向き多施設連続症例レジストリが実施され、本邦における実臨床データが報告された²¹⁾。

2. CAC の原理

CAC は *n*-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) を主成分とする医療用接着材を静脈内へ注入し、伏在静脈を閉塞する治療法である。シアノアクリレートは、生体内の水酸化物イオンに接触すると速やかにアニオン重合を起こしてポリマー化し、静脈壁同士を接着・閉塞させる。その後、接着材に対する異物反応と線維化が進行し、静脈は長期的に閉塞する。

3. 適応と手技

CAC の主な対象は、有症状の一次性 GSV と SSV 不全である。AASV と PAGSV に対するエビデンスは限られており、適応は慎重に判断する必要がある。また、

禁忌は EVTA に準じるが、シアノアクリレートに対するアレルギー歴は絶対禁忌であり、活動性の感染、蜂窩織炎、活動性自己免疫疾患および肉芽腫性疾患では慎重な適応判断が求められる。

手技は、超音波ガイド下に伏在静脈を穿刺し、イントロデューサーシースを介してデリバリーカテーテルを挿入する。カテーテル先端を伏在静脈接合部から約 5 cm 末梢に留置し、超音波プローブで接合部を圧迫して深部静脈への接着材流入を防ぎながら、シアノアクリレート接着材を 0.1 ml 注入する。初回は 1 cm 引き抜いて再度 0.1 ml 注入後、さらに 3 cm 引き抜いた位置で約 3 分間圧迫する。その後はカテーテルを 3 cm ずつ引き抜きながら接着材を 0.1 ml ずつ 3 回注入し、約 30 秒間圧迫する操作を繰り返して治療予定範囲を閉塞する。治療終了後は、接着材の皮下漏出を防ぐため、デリバリーカテーテルをイントロデューサーシース内へ収納し、シースとともに一体で抜去する。接着材の皮下漏出は異物反応や肉芽腫形成の原因となるため、カテーテル抜去時には十分な注意が必要である。本幹治療のみであれば、術後の弾性ストッキング着用は必須ではない。

4. エビデンスとガイドライン

CAC の有効性は、VeClose trial などの臨床研究および複数の臨床研究によって示されている²²⁻²⁵⁾。1 年閉塞率は 90-97%、5 年閉塞率は約 94% と良好であり、EVTA と同等の有効性を有することが報告されている。さらに、VCSS, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ) および EuroQol 5-Dimensions 5-Levels (EQ-5D-5L) による臨床症状および QOL 改善効果も 5 年間維持された²³⁾。

これらのエビデンスを踏まえ、CAC は主要な国際ガイドラインにおいて標準的な NTNT 治療として位置付けられているが、その推奨内容には若干の違いがある⁹⁻¹¹⁾ (表 1)。ESVS 2022 Clinical Practice Guidelines では、GSV 逆流に対して Class IIa, Level A, SSV 逆流に対して Class IIb, Level B で推奨されている⁹⁾。一方、SVS/AVF/AVLS 2023 Clinical Practice Guidelines では、CAC を NTNT の一つとして位置付け、GSV に対して Grade 1B, SSV に対して Grade 1C で推奨し、さらに AASV と PAGSV にも Grade 2C で適応を拡大している¹⁰⁾。本邦のガイドラインは CAC の保険導入初期に公表されたため、エビデンスに基づく推奨ではなく、安全かつ適正な普及を目的とした専門家コンセンサスに基づく実施指針として位置付けられている²⁰⁾。

5. CAC の合併症

CAC 特有の有害事象として、最も特徴的な合併症にシアノアクリレートに起因する遅延型過敏反応あるいは

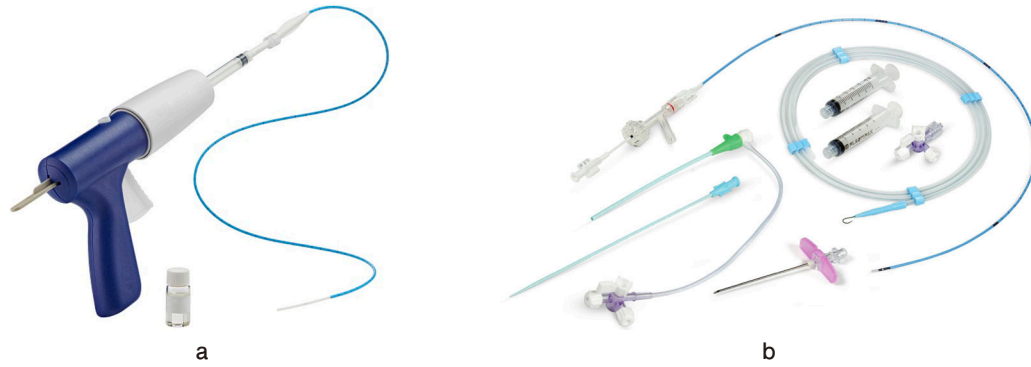


図2 非熱非浸潤治療 (NTNT) に使用する代表的デバイス

a : VenaSeal™システム (デリバリーカテーテルおよび接着材)

b : Flebogrif®システム

謝辞：図はコヴィディエンジャパン株式会社 (a) および BALTON 社 (b) から許可を得て転載した。

異物反応による phlebitis がある。その頻度は約 6% と報告されている^{20, 26)}。多くは保存的治療で軽快するが、症状が遷延する場合には抗ヒスタミン薬や副腎皮質ステロイドを要することがある。また、まれに肉芽腫形成や接着材摘出を要する症例も報告されている。さらに、免疫調節薬投与中に重篤なシアノアクリレート肉芽腫を生じた症例も報告されており、免疫学的背景が過敏反応や異物反応の重症化に関与する可能性が示唆されている²⁷⁾。2025 年報告の日本静脈学による全国調査では、全国 335 施設、24,209 例を対象に安全性が検討され、重篤な有害事象として近位型 DVT 16 例、PTE 3 例、深部静脈へのシアノアクリレート進展 (endovenous glue-induced thrombosis : EGIT) 1 例、接着材摘出を要した重症感染 4 例および肉芽腫 1 例が報告された。一方、アナフィラキシーや脳卒中は認められず、重篤な有害事象の発生頻度は極めて低かった²⁸⁾。

6. CAC の応用手技

近年、不全穿通枝に対するシアノアクリレート接着材穿通枝塞栓術 (cyanoacrylate adhesive perforator embolization : CAPE) が報告されている。CAPE は超音波ガイド下に穿通枝を直接穿刺し、深部静脈接合部の手前を圧迫しながらシアノアクリレート接着材を注入し、穿通枝を閉塞する手技である。TLA 麻酔や熱エネルギーを必要としないため、熱損傷や神経障害を回避でき、術後疼痛も少ない。短期閉塞率は 76-96% と概ね良好な成績が報告される²⁹⁻³¹⁾。不全穿通枝に対する CAPE は現時点で保険償還の対象ではない。

7. その他の NTNT 治療

CAC 以外の NTNT 治療として、ClariVein® および Flebogrif® による MOCA がある。MOCA はカテーテル先端の回転ワイヤー (ClariVein®) あるいは放射状に展

開するカッティングエレメント (Flebogrif®) によって静脈内膜に機械的損傷を与えると同時に硬化剤を注入し、静脈を閉塞させる治療法である。ポリドカノールなどの硬化剤を使用するため、シアノアクリレートに特有の過敏反応や異物反応を回避できる点が特徴である (図 2b)。ClariVein® は米国 FDA、Flebogrif® は欧州 CE マークを取得しているが、いずれも本邦では未承認である。現時点では、MOCA は良好な短期成績が報告されているものの、長期閉塞率は EVTA に劣るとする報告もあり、今後さらなる長期成績の蓄積が期待される³²⁻³⁴⁾。

EVTA と血管内塞栓術の使い分け

EVTA と CAC はともに優れた治療成績を有する標準的な血管内治療である。しかし、それぞれに特徴があるため、治療法の選択にあたっては、最新のエビデンスに加え、患者背景、解剖学的特徴、患者の希望および術者の経験を総合的に考慮することが重要である^{9-11, 35)}。

EVTA は 20 年以上の臨床経験と豊富な長期成績を有し、多数のランダム化比較試験およびメタアナリシスによって、その長期成績が確立されている^{9, 10)}。そのため、長期成績を重視する症例、創部感染を伴う静脈うっ滞性潰瘍および AASV 病変では第一選択となることが多い。

CAC は TLA を必要としないため手技が比較的簡便であり、術中疼痛や皮下出血が少なく、熱関連合併症を回避できる低侵襲治療である。そのため、早期社会復帰を希望する患者に適している。しかし、10 年以上の長期成績については今後さらなる検証が必要である²³⁾。

以上より、EVTA と CAC にはそれぞれ利点と限界があり、患者背景、病態、解剖学的特徴および患者の希望を総合的に考慮して治療法を選択することが重要である³⁵⁾ (表 2)。

表2 EVTA と CAC の特徴および治療選択の目安

項目	EVTA (レーザー・高周波)	CAC
治療原理	熱変性	シアノアクリレート接着材
TLA	必要	不要
圧迫療法	必要	不要の場合あり
5年閉塞率 ^{9, 10, 23)}	約 90-95%	約 94%
主な合併症	EHIT	Phlebitis, 過敏反応・異物反応
神経障害	少ない	極めて少ない
適した症例	長期成績を重視する症例, 静脈性下腿潰瘍, AASV 病変, 異物反応が懸念される症例など	TLA を回避したい症例, 焼灼による神経障害のリスクが懸念される症例, 早期社会復帰

今後の展望

下肢静脈瘤に対する血管内治療は、EVTA の進化と NTNT の進化という二つの方向で発展している。EVTA では、ファイバーの細径化や自動ファイバー牽引システムの導入により、術者間のばらつきを低減し、均一で再現性の高い焼灼が可能となってきた。さらに、1940 nm レーザーなどの新規レーザーシステムの開発も進み、TLA の負担軽減や低侵襲化を目指したデバイス開発が進展している。

NTNT では、VenaSealTMをはじめ、トルコ製や韓国製など複数のシアノアクリレート接着材が臨床使用され、治療デバイスの多様化が進んでいる。今後は、製品間の比較研究に加え、生体適合性の向上や異物反応の軽減を目指した次世代接着材の開発が期待される。また、切開や穿刺を伴わない非侵襲的治療である高密度焦点式超音波 (high-intensity focused ultrasound : HIFU) も、欧州を中心に臨床応用が進み、注目されている³⁶⁾。

将来は人工知能 (artificial intelligence : AI) を用いた超音波画像解析や治療計画支援、ロボティクス技術との融合も期待されている。デバイスとデジタル技術の進歩により、患者ごとの解剖学的特徴や病態に応じた個別化医療がさらに発展し、より安全で低侵襲かつ再現性の高い下肢静脈瘤治療が実現すると期待される。

おわりに

EVTA と CAC はいずれも標準的な血管内治療であり、それぞれの特徴を理解した適切な治療選択が重要である。今後は、デバイスとデジタル技術の進歩により、より安全で低侵襲な個別化治療の実現が期待される。

COI : 開示すべき利益相反はない

文 献

- 1) Callam MJ: Epidemiology of varicose veins. Br J Surg, 81

(2): 167-173, 1994.

- 2) Hirai M, Naiki K, Nakayama R: Prevalence and risk factors of varicose veins in Japanese women. Angiology, 41 (3): 228-232, 1990.
- 3) Raffetto JD, Khalil RA: Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation. Phlebology, 23 (2): 85-98, 2008.
- 4) Lurie F, Passman M, Meisner M, et al: The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 8 (3): 342-352, 2020.
- 5) 赤木大輔, 今井崇裕, 孟 真, ほか: 静脈学国際指標の日本語翻訳事業 1 - 翻訳事業総論および CEAP 分類 -. 静脈学, 32 (1) : 69-76, 2021.
- 6) Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, et al: 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, 52 (5 Suppl): 1387-1396, 2010.
- 7) 日本静脈学会ガイドライン委員会編: 下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術のガイドライン 2019. 日本医事新報社, 東京, 2019.
- 8) 白杉 望, 小畑貴司, 杉山 悟, ほか: 下肢静脈瘤の超音波検査所見の標準的記載法. 静脈学, 32 (3) : 349-353, 2021.
- 9) De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al: European society for vascular surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg, 63 (2): 184-267, 2022.
- 10) Glociczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al: The 2023 society for vascular surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal reflux. J Vasc Surg

- Venous Lymphat Disord, 11 (2): 231-261.e6, 2023.
- 11) Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al: The 2023 society for vascular surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 12 (1): 101670, 2024.
 - 12) van den Bos RR, Kockaert MA, Neumann HAM, et al: Technical review of endovenous laser therapy for varicose veins. Eur J Vasc Endovasc Surg, 35 (1): 88-95, 2008.
 - 13) Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, et al: Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Br J Surg, 98 (8): 1079-1087, 2011.
 - 14) Brittenden J, Cotton SC, Elders A, et al: A randomized trial comparing treatments for varicose veins. N Engl J Med, 371 (13): 1218-1227, 2014.
 - 15) Kabnick LS, Berland TL: Heat induced thrombosis of the femoral vein after endovenous ablation for the great saphenous vein: clinical relevance? Best Practice in Venous Procedures (Wittens C, ed.), 111-116, Edizioni Minerva Medica, Torino, 2010.
 - 16) Lawrence PF, Chandra A, Wu M, et al: Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: Recommendations from the American Venous Forum and the Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 9 (1): 6-14, 2021.
 - 17) 広川雅之, 宇藤純一, 杉山 悟, ほか:「下肢静脈瘤に対する血管内焼灼術のガイドライン 2019」側枝静脈瘤に対するレーザー焼灼術に関する追補. 静脈学, 36 (1): 51-58, 2025.
 - 18) Gibson K, Elias S, Adelman M, et al: A prospective safety and effectiveness study using endovenous laser ablation with a 400- μ m optical fiber for the treatment of pathologic perforator veins in patients with advanced venous disease (SeCure trial). J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 8 (5): 805-813, 2020.
 - 19) Setia A, Schmedt CG, Beisswenger A, et al: Safety and efficacy of endovenous laser ablation (EVLA) using 1940 nm and radial emitting fiber: 3-year results of a prospective, non-randomized study and comparison with 1470 nm. Lasers Surg Med, 54 (4): 511-522, 2022.
 - 20) 広川雅之, 佐戸川弘之, 八杉 巧, ほか: 下肢静脈瘤に対するシアノアクリレート系接着材による血管内治療のガイドライン. 静脈学, 31 (3): 141-152, 2020.
 - 21) Imai T, Mo M, Hirokawa M, et al: Mid-term results of cyanoacrylate closure for the treatment of incompetent great and small saphenous veins: Findings from a Japanese prospective consecutive multi-center registry: Mid-term results of cyanoacrylate closure. Phlebology, 40 (1): 21-28, 2025.
 - 22) 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, 61 (4): 985-994, 2015.
 - 23) 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, 8 (6): 978-989, 2020.
 - 24) 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, 25 (2): 149-156, 2017.
 - 25) Gibson K, Minjarez R, Gunderson K, et al: Need for adjunctive procedures following cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: Three-month data from a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). Phlebology, 34 (4): 231-237, 2019.
 - 26) Gibson K, Minjarez R, Rinehardt E, et al: Frequency and severity of hypersensitivity reactions in patients after VenaSealTM cyanoacrylate treatment of superficial venous insufficiency. Phlebology, 35 (5): 337-344, 2020.
 - 27) Imai T, Harada D, Mizutani Y, et al: Severe cyanoacrylate granuloma following cyanoacrylate closure for varicose veins in a patient with immune modulation: a case report. Ann Vasc Dis, 19 (1): 25-00144, 2026.
 - 28) Umetsu M, Hirokawa M, Fukaya E, et al: Safety assessment of cyanoacrylate closure for treatment of varicose veins in a large-scale national survey in Japan. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 13 (2): 102160, 2025.
 - 29) Toonder IM, Lam YL, Lawson J, et al: Cyanoacrylate adhesive perforator embolization (CAPE) of incompetent perforating veins of the leg: a feasibility study. Phlebology, 29 (Suppl 1): 49-54, 2014.
 - 30) Mordhorst A, Yang GK, Chen JC, et al: Ultrasound-guided cyanoacrylate injection for the treatment of incompetent perforator veins. Phlebology, 36 (9): 752-760, 2021.

- 31) Türkmen U: Single-center clinical experience of cyanoacrylate embolization method for incompetent perforating veins in treating CEAP-6 patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 12 (6): 101939, 2024.
- 32) Mohamed AH, Leung C, Wallace T, et al: Randomized controlled trial of endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein in the management of superficial venous incompetence (LAMA trial). *Ann Surg*, 273 (6): e188-e195, 2021.
- 33) Lim CS, Wallace T, Leung C, et al: Five-year follow-up of a randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein in the management of superficial venous incompetence (LAMA trial). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 70 (3): 367-374, 2025.
- 34) Holewijn S, van Eekeren RRJP, Vahl A, et al: Two-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing Mechanochemical endovenous Ablation to RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 7 (3): 364-374, 2019.
- 35) Vasquez MA, Di Iorio M, Worthington-Kirsch RL, et al: Current practice of cyanoacrylate endovenous ablation: American Vein and Lymphatic Society position statement. *Phlebology*, 39 (4): 219-233, 2024.
- 36) Whiteley MS: High intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of varicose veins and venous leg ulcers – a new non-invasive procedure and a potentially disruptive technology. *Curr Med Res Opin*, 36 (3): 509-512, 2020.