

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술: 체계적 문헌고찰

정 서 강 · 박 정 수 · 김 석 현 | 한국보건 의료 연구원 신의료 기술 평가 사업 본부

Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate: a systematic review

Seokang Chung, MS · Jeong-Su Park, PhD · Seok-Hyun Kim, MD

Division for New Health Technology Assessment, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate is a new technology for the treatment of incompetent veins by endovascular embolization with cyanoacrylate glue. The objective of this review was to evaluate the safety and effectiveness of saphenous vein occlusion with cyanoacrylate. A literature search was conducted using 8 Korean databases, Medline, Embase, and the Cochrane Library. From the 1,730 articles that were initially identified, 8 studies (1 randomized controlled trial, 1 non-randomized controlled trial, and 6 case series/case reports) were included in this review. The results show that similar levels of adverse events or complications occurred in patients treated with cyanoacrylate ablation compared to the other treatment groups (laser ablation or radiofrequency ablation), but the ecchymosis and closure rates of the treated veins were significantly better in the cyanoacrylate ablation group. Improvements in symptoms and quality of life after the treatment were also observed. On the basis of the current data, saphenous vein occlusion with cyanoacrylate can be recommended as a safe and effective treatment for patients with saphenous vein reflux.

Key Words: Cyanoacrylate; Saphenous vein; Varicose veins; Systematic review

서론

1. 연구의 필요성

하지정맥류는 다리의 정맥 내의 압력이 높아져 판막과 혈관의 벽이 약해져 생기는 질환이다. 특히 서구에서 흔히 발생되었으나 최근에는 생활양식 및 식생활의 변화로 국내에

서도 많이 보고되고 있으며, 진단과 더불어 통증완화 및 미용의 목적으로 치료에 대한 관심도 커지고 있다[1,2].

현재 하지정맥류 치료법으로는 고위결찰술, 발거술을 비롯하여 고주파 또는 레이저를 이용하여 해당 정맥혈관을 폐쇄시키는 요법이 사용되고 있다. 그러나 치료 후 일부 환자에서는 재발이 발생하고 있으며 고주파 또는 레이저를 이용할 시에는 시술 부위의 열 전달에 따른 합병증이 나타날 수 있다[1,3]. 이에 긍정적인 치료결과와 재발방지를 위한 치료법이 개발되고 있으며, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술도 그중 하나에 해당된다. 본 연구는 현재 건강보험요양급여비용 목록에 등재되어 있지 않은 신의료기술인 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성 및 유효성 평가하고자 체계적 문헌고찰을 시행하였다.

Received: April 10, 2017 Accepted: April 26, 2017

Corresponding author: Seok-Hyun Kim
E-mail: shkim@neca.re.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

2. 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술

시아노아크릴레이트는 상용화된 의료용 접착제 중 하나로, 반응성이 높고 단기간에 고분자화되는 특성을 가져 위, 식도 등 다른 부위에서 봉합의 용도로 사용되고 있다[3,4]. 본 연구에서 평가하고자 하는 기술은 복재정맥의 역류를 동반한 환자를 대상으로 시아노아크릴레이트를 이용하여 표적 정맥을 폐색시키는 기술이다. 시술에 사용되는 의료장비(Venaseal Closure System; Medtronic Vascular Inc., Santa Rosa, CA, USA)는 하지정맥의 주부재정맥의 영구적 폐색을 목적으로 미국 식품의약국의 Premarket Approval application 허가승인을 받았으며 국내 식품의약품안전처에서도 동일한 목적으로 허가되었다. 이에 본 연구에서는 기술의 관련 문헌을 검토하고 임상 전문가와의 논의를 통해 동 기술의 안전성과 유효성을 평가하였다.

연구방법

1. 연구설계

본 연구는 체계적 문헌고찰 방법을 통하여 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성 및 유효성을 확인하였다. 연구목적에 따른 문헌검색 전략은 patient-intervention-comparators-outcome (PICO)을 통해 구체화하고 이를 바탕으로 검색어를 선정하여 문헌검색 및 최종 문헌선택 과정을 수행하였다.

2. 문헌검색

1) PICO

본 연구의 대상환자(P)는 임상전문가와의 논의를 통해 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자로 명확히 하였으며 중재시술(I)은 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술이었다. 비교시술(C)은 하지정맥류를 치료하는 기존의 외과적 치료방법인 고주파 열치료, 광범위정맥류 발거술, 광투시정맥흡입제거술, 레이저정맥폐색술, 초음파 유도하 혈관경화요법, 하지정맥류 냉동제거술이었으나 실제 관련 문헌에서 비교된 시술은 고주파 및 레이저 시술에 해당되었다.

마지막으로 의료결과(O)는 크게 안전성, 유효성 지표로 분류하였으며 안전성 지표는 시술 관련 합병증 혹은 부작용 및 반상출혈 발생빈도로 평가하였고 유효성 지표는 표적 정맥의 완전 폐쇄율, 증상완화, 삶의 질 향상 정도로 평가하였다. 한편 일부 문헌에서는 반상출혈 발생빈도를 하지정맥 치료의 유효성 지표로 보고하였으나[5,6] 반상출혈 발생빈도는 발생여부와 관계 없이 시술의 유효성이 결정되고 시술 후 합병증의 하나로 볼 수 있다는 전문가 의견을 토대로 안전성 지표로 포함하여 평가하였다.

2) 문헌검색 및 최종 문헌선택 과정

문헌검색은 국내와 국외 데이터베이스로 나누어 각각 2016년 7월 28일, 2016년 7월 22일에 검색을 수행하였다. 국내 데이터베이스는 KoreaMed, 국립중앙도서관, 국회도서관, 국가자료공동목록시스템, 한국교육학술정보원, 학술데이터베이스검색, 과학기술학회마을, 한국의학논문데이터베이스를 이용하였고, 국외 데이터베이스는 Medline, Embase, Cochrane Library 및 국외 의료기술평가기구 홈페이지 38개를 이용하였다. 검색어는 각 데이터베이스별 특성을 고려하여 대상환자 및 중재시술에 초점을 맞추어 검색하였으며, 검색과정에서 언어제한은 이루어지지 않았다. 국내 데이터베이스는 “Venaseal(기기명) AND vein”, “Cyanoacrylate AND vein”의 검색어를 통해 광범위하게 검색하였고, 이후 검색된 범위 내에서 불필요한 문헌을 수작업으로 제외한 결과 관련 문헌은 확인되지 않았다. 국외 데이터베이스는 대상환자를 나타내는 “Varicose vein*”, “mp. OR exp varicose veins/”, “Saphenous vein*.mp.”을 중재시술인 “Venaseal. mp.”, “Exp Cyanoacrylates/ OR cyanoacrylate.mp.”, “Adhesive.mp. OR exp Adhesives/”, “Exp Embolization, therapeutic/ OR embolization.mp”와 AND로 묶어 검색한 결과 Medline 856편, Embase 874편으로 총 1,730편이 검색되었다.

문헌선택은 선택 및 배제 기준에 근거하여 2명의 평가자가 독립적으로 실시하였다. 초록을 중심으로 1차적으로 선택 및 배제를 실시하고, 평가자간 문헌선택에 이견이 있는 경우 전문을 확인하여 선택 및 배제를 최종적으로 시행하였다. 문헌선택기준은 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류

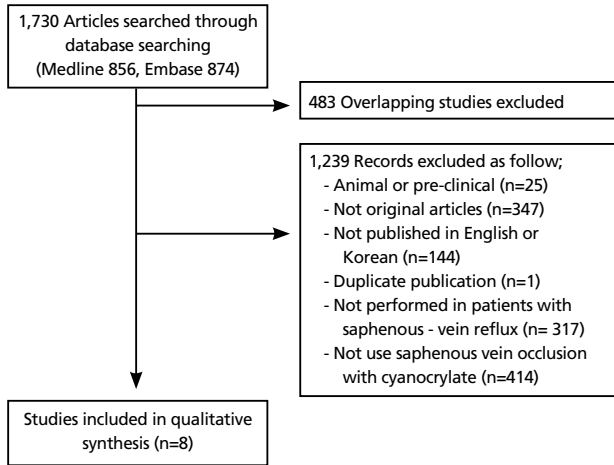


Figure 1. Flow chart of literature selection process.

Table 1. SIGN criteria for assignment of levels of evidence

Level	Description
1++	High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCT with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of case control or cohort or studies High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, e.g., case reports, case series
4	Expert opinion

SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network; RCT, randomized controlled trial.

Table 2. SIGN criteria for assignment of levels of grades of recommendation

Level	Description
A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and
B	A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
C	A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2++
D	Evidence level 3 or 4; or extrapolated evidence from studies rated as 2+

SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network; RCT, randomized controlled trial.

환자를 대상으로 한 연구, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술이 시행된 연구, 적절한 의료결과가 하나 이상

보고된 연구로 하였으며 배제기준은 동물실험 또는 전임상 시험 연구, 원저가 아닌 연구, 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구, 논문 초록만 발표된 연구 및 중복출판된 연구(대상자와 결과가 타 연구와 중복되는 연구의 경우 하나의 연구를 대표로 포함)를 기준으로 하였다. 중복검색된 문헌 483편을 제외한 1,256편을 토대로 선택 및 배제 기준을 적용하여 총 8편의 문헌이 최종평가에 포함되었다(Figure 1).

3. 문헌의 질 평가

선택된 문헌의 질 평가는 영국 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)의 방법론 체크리스트(Methodology Checklist, 2004)를 이용하였으며 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였다. SIGN의 질 평가 도구는 연구유형에 따라 필수항목을 선정하고, 질 평가항목에 거의 모든 또는 모든 기준이 충족되는 경우 ‘++’, 몇 가지 기준이 충족된 경우 ‘+’, 거의 모든 또는 모든 기준이 충족되지 않는 경우 ‘-’로 평가하였으며, 질 평가 결과에 따른 근거수준은 Table 1과 같다. 평가자간 질 평가 결과에 이견은 없었으며, 관련 문헌의 질 평가 결과는 1+ 2편(무작위임상시험연구 1편, 비무작위임상시험연구 1편), 그 외 증례연구 또는 증례보고 6편은 3이었다. 또한 질 평가 결과를 반영한 근거의 수준에 따른 권고등급은 Table 2와 같다.

4. 자료추출

자료추출은 기본 서식을 바탕으로 임상 전문가의 의견을 반영하여 서식을 확정 받았으며, 문헌에 기술된 공통된 내용과 각 문헌별로 결과에 영향을 주는 연구 대상의 특성 및 안전성 및 유효성에 대한 자료를 추출하였다. 빠짐없이 추출하

기 위하여 여러 차례 반복하여 수행한 뒤 2-3차례의 임상전문가 회의를 통해 최종 확인되었다.

Table 3. Study characteristics of included studies

Study design	Author (year)	Indication (intervention, comparators)	Intervention (closure product)	Comparator	Level of evidence
nRCT	Bozkurt et al. (2016) [4]	Symptomatic GSV incompetence (154, 156)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Variclose)	Endovenous laser ablation	1+
RCT	Morrison et al. (2015) [11]	Symptomatic GSV incompetence (108, 114)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Venaseal)	Endovenous radiofrequency ablation	1+
Case series	Calik et al. (2016) [5]	Symptomatic GSV/SSV incompetence (181)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Variclose)	-	3
Case series	Almeida et al. (2015) [2]	Symptomatic GSV incompetence (38)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Venaseal)	-	3
Case series	Proebstle et al. (2015) [12]	GSV incompetence (70)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Venaseal)	-	3
Case series	Alm (2014) [1]	GSV/SSV Incompetence (218)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Venaseal)	-	3
Case report	Anwar et al. (2014) [3]	SSV incompetence (1)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Venaseal)	-	3
Case report	Lane et al. (2013) [9]	GSV incompetence (1)	Saphenous vein occlusion with cyanoacrylate (Venaseal)	-	3

nRCT, non-randomized controlled trial; GSV, great saphenous vein; RCT, randomized controlled trial; SSV, small saphenous vein.

체계적 문헌고찰 결과

1. 대상 문헌의 일반특성

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성 및 유효성 평가에 선택된 문헌은 총 8편으로 모두 국외 문헌이었다. 연구국가는 미국, 터키, 유럽 등으로 다양하였으며 연구유형은 레이저 정맥 폐쇄술과 비교한 비무작위임상시험연구 1편과 고주파 정맥내막 폐쇄술과 비교한 무작위임상시험연구 1편이 확인되었으며[4,11] 그 외 증례연구 4편[1,2,5,12], 증례보고 2편[3,9]이었다(Table 3). 또한 관련문헌 8편 중 2편[4,5]은 다른 의료기기(Variclose; Biolas, Ankara, Turkey)를 사용하였으나 평가하고자 하는 기술과 동일하게 시아노아크릴레이트를 이용해 복재정맥을 폐색시키는 기술임을 확인하여 관련문헌으로 포함되었다.

2. 동 기술의 안전성

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성은 무작위임상시험연구 1편, 비무작위임상시험연구 1편, 증례연구 4편, 증례보고 2편을 근거로 기술 관련 합병증 혹은 부작용 및 반상출혈 발생 빈도 지표로 평가하였다.

첫째, 기술 관련 합병증 혹은 부작용은 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술(중재군)과 레이저 정맥 폐

쇄술(비교군)이 비교된 연구 1편에서 정맥염, 감각이상, 피부 부색소침착 등이 중재군 0-24.0%, 비교군의 1.3-21.2%에서 발생하였다. 또한 고주파 정맥내막 폐쇄술(비교군)과 비교된 연구 1편에서는 중재군 0-25%, 비교군 0-27%의 기술 관련 합병증 혹은 부작용이 발생하였으며 세부 사례로는 정맥염, 감각이상, 기술부위의 감염 등이 확인되었다. 증례연구/증례보고 6편에서는 정맥염(4편) 0.4-15.8%, 감각이상(1편)은 1%, 피부 색소침착(2편)은 2.6%, 3.6%, 혈전확장(3편)은 1.1-21.1%, 점착제 확장(2편)은 1.4%, 21.1%이 보고되었으며 기술과 관련하여 제조사가 보고한 부작용 관련 문서에서 판매건수의 0.02%(1/5,651건)에서 폐색전이 발생하여 항응고제 치료를 시행하였다고 기술하였다.

둘째, 반상출혈(피부에 검보라 빛의 얼룩점이 생기는 내출혈) 발생빈도는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술(중재군)과 레이저 정맥 폐쇄술(비교군)의 비교연구 1편에서 중재군 14.3%, 비교군 46.8%, 고주파 정맥내막 폐쇄술(비교군)과 비교된 연구 1편에서 중재군 32.4%, 비교군 51.8%로 두 연구 모두에서 중재군이 비교군에 비해 유의하게 낮은 것으로 보고되었다(모두 $P<0.001$). 또한 증례보고 2편에서 각각 기술 후 1.4%, 0%의 반상출혈 발생빈도가 보고되었다.

Table 4. Summary of results: closure rate of treated vein

Author (year)	No. of patients (intervention, comparators)	Closure rate of treated vein (%)			P-value
		Measuring time after treatment	Intervention	Comparators	
Bozkurt et al. (2016) [4]	154, 156 (EVLA)	Immediately	100 (154/154)	100 (156/156)	
		3 day	100 (154/154)	97.4 (152/156)	0.184
		1 mo	96.7 (148/154)	87.1 (135/156)	0.001
		6 mo	96.6 (141/154)	91.7 (133/156)	0.127
		12 mo	95.8 (136/154)	92.2 (130/156)	0.318
Morrison et al. (2015) [11]	108, 114 (RFA)	3 mo	99 (107/108)	96 (109/114)	<0.01
Calik et al. (2016) [5]	181	1 day	100 (181/181)	-	-
		7 day	100 (181//181)	-	-
		1 mo	100 (163/163) ^{a)}	-	-
Almeida et al. (2015) [2]	38	Immediately	100 (38/38)	-	-
		2 day	100 (38/38)	-	-
			92 (35/38)	-	-
Proebstle et al. (2015) [12]	70	12 mo	92.9 (63/70)	-	-
Alm (2014) [1]	GSV 193 (245 region)		GSV ^{a)}	SSV ^{a)}	
	SSV 25 (29 region)	7 day	99.5 (226/245)	100 (24/24)	-
		6 wk	96.5 (166/245)	100 (12/12)	-
		1 yr	93.4 (57/245)	100 (4/4)	-
		2 yr	100 (20/20)	-	-

ELVA, endovenous laser ablation; RFA, endovenous radiofrequency ablation; GSV, great saphenous vein; SSV, small saphenous vein.

^{a)}The results were reported based on subjects at each follow-up.

3. 동 기술의 유효성

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐쇄술의 유효성은 무작위임상시험연구 1편, 비무작위임상시험연구 1편, 중례연구 4편의 문헌에 근거하여 표적 정맥의 완전 폐쇄율(시술 성공률), 증상완화, 삶의 질 향상 정도를 평가하였다.

첫째, 표적 정맥의 완전 폐쇄율은 레이저 정맥 폐쇄술(비교군)과의 비교연구 1편에서 시술 후 측정시점에 따라 중재군 95.8–100%, 비교군 87.1–100%에서 보고되었으며 시술 1개월 시점에서만 유의하게 군간 차이가 보고되었다($P=0.001$). 고주파 정맥내막 폐쇄술(비교군)과 비교된 연구 1편에서는 시술 3개월 후 중재군 99%, 비교군 96%였으며 군간 유의한 차이가 있었다($P<0.01$). 또한 중례연구 4편에서는 문헌에 따라 92–100%로 확인되었다(Table 4) [1,2,4,5,11,12].

둘째, 증상 완화는 문헌마다 venous clinical severity score (VCSS), Aber-deen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ)의 지표를 이용하여 보고하였다. 레이저 정맥 폐쇄술(비교군)과의 비교연구 1편과 고주파 정맥내막 폐쇄술(비교군)과의 비교연구 1편에서 모두 중재군과 비교군 간의 유

의한 차이는 없었으나 두 군 모두 시술 전에 비해 시술 후 VCSS, AVVQ 점수가 낮아져 증상완화가 개선됨이 보고되었다($P<0.01$). 또한 단일군 연구 4편에서는 문헌별로 VCSS, AVVQ 지표를 이용해 시술 후에 증상이 완화됨을 보고하였다(Table 5) [1,2,4,5,11,12].

셋째, 삶의 질 향상 정도는 고주파 정맥내막 폐쇄술(비교군)의 비교연구 1편에서 건강 관련 삶의 질을 측정하는 지표인 EuroQoL-5D를 이용하여 보고하였으며, 중재군과 비교군 간의 유의한 차이는 없었으나 두 군 모두 시술 전에 비해 시술 후 EQ-5D 점수가 높아져 삶의 질이 유의하게 개선됨을 확인하였다($P=0.01$). 단일군 연구 2편에서도 시술 전에 비해 시술 후에 일관되게 삶의 질 정도가 유의하게 개선되었다($P<0.05$) (Table 6) [8,9,11].

결론

본 연구는 체계적 문헌고찰을 통하여 복재정맥의 역류를

Table 5. Summary of results: relief of symptoms

Author (year)	No. of patients (intervention, comparative groups)	Index	Relief of symptoms			P-value
			Measuring time after treatment	Intervention	Comparators	
Bozkurt et al. (2016) [4]	154, 156 (EVLA)	VCSS	Immediately	5.7±2.3	5.7±1.2	0.997
			3 day	2.4±0.9 ^{a)}	2.2±0.7 ^{a)}	
			6 mo	1.3±0.9 ^{a)}	1.2±0.6 ^{a)}	
			12 mo	0.6±0.7 ^{a)}	0.7±0.5 ^{a)}	
			Immediately	18.1±5	18.8±4.6	0.662
			3 day	7.5±2.1 ^{a)}	7.9±2a)	
			6 mo	4.6±1.4 ^{a)}	4.9±1.3 ^{a)}	
			12 mo	4.6±1.4 ^{a)}	4.9±1.3 ^{a)}	
Morrison et al. (2015) [11]	108, 114 (RFA)	VCSS	Baseline	5.5±2.6	5.6±2.6	0.60
			3 day	4.9±1.3	5.0±1.9	
			1 mo	2.3±1.7	2.6±2.0	
			3 mo	1.9±1.6 ^{a)}	2.0±2.0 ^{a)}	
		AVVQ	Baseline	18.9±9.0	19.9±9.9	0.53
			3 day	11.9±7.1	12.6±8.3	
			1 mo	11.6±7.5 ^{a)}	10.7±8.6 ^{a)}	
			3 mo	1.6	2.0	
Calik et al. (2016) [5]	181	VCSS	Pretreatment	4.9±1.2	-	-
			6 mo	1.4±0.8 ^{a)}	-	-
Almeida et al. (2015) [2]	38	VCSS	Pretreatment	6.1±2.7	-	-
			6 mo	1.3±1.2 ^{a)}	-	-
Proebstle et al. (2015) [12]	70	VCSS	Baseline	4.3	-	-
			12 mo	1.1 ^{a)}	-	-
		VCSS	Baseline	16.3±8.0	-	-
			1 mo	9.8±7.6	-	-
			3 mo	7.6±6.3	-	-
			6 mo	6.3±5.8	-	-
			12 mo	6.7±6.4 ^{a)}	-	-
Alm (2014) [1]	GSV 193 SSV 25	VCSS		GSV	SSV	-
			Pretreatment	4.4	3.4	-
			7 day	2.9	1.9	-
			6 wk	2.1	1.6	-
			1 yr	1.9	1.0	-
			2 yr	1.8	-	-

Values are presented as mean±standard deviation or %.

ELVA, endovenous laser ablation; VCSS, venous clinical severity score; AVVQ, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire; RFA, endovenous radiofrequency ablation; GSV, great saphenous vein; SSV, small saphenous vein.

^{a)}Significant differences between posttreatment and pretreatment.

동반한 환자를 대상으로 시아노아크릴레이트를 이용하여 표적 정맥을 폐색시키는 것에 대해 안전성 및 유효성을 평가하였다. 제조사 부작용 자료에서 폐색전증 1건이 보고되었으나 이는 세계 판매건수(총 5,651건)를 고려할 때 낮은 빈도에 해당되었으며 관련 문헌의 결과에서 기존시술(레이저, 고주파 정맥 폐쇄술)과 비교 시 시술 관련 합병증/부작용은 유사하며 반상출혈 발생빈도는 더 낮은 것으로 보고되었다. 또한 표적 정맥의 완전 폐쇄율이 기존시술에 비해 더 높고 시술 후 증상

과 환자의 삶의 질 정도가 일관되게 개선되어 동 기술을 안전성 및 유효성이 있는 기술로 평가하였다(권고등급 B).

Acknowledgement

This study was supported by research funds of the Ministry of Health and Welfare.

Table 6. Summary of results: improvement of quality of life

Author (year)	No. of patients (intervention, comparative groups)	Index	Closure rate of treated vein (%)			P-value
			Measuring time after treatment	Intervention	Comparators	
Morrison et al. (2015) [11]	108, 114 (RFA)	EQ-5D	Pretreatment	0.94±0.11	0.92±0.12	0.34
			1 mo	0.97±0.11	0.96±0.11	
			3 mo	0.97±0.10 ^{a)}	0.97±0.08 ^{a)}	
Calik et al. (2016) [5]	181	CIVIQ	Pretreatment	42.9±18.6	-	-
			6 mo	17.4±3.8 ^{a)}	-	
Proebstle et al. (2015) [12]	70	EQ-5D	Baseline	84.8±15.7	-	-
			1 mo	96.9±7.1 ^{a)}	-	
			3 mo	96.8±7.7 ^{a)}	-	
			6 mo	96.6±7.7 ^{a)}	-	
			12 mo	94.5±11.4 ^{a)}	-	

Values are presented as mean±standard deviation.

RFA, endovenous radiofrequency ablation; EQ-5D, EuroQoL-5D; CIVIQ, chronic venous insufficiency quality of life questionnaire.

^{a)}Significant differences between posttreatment and pretreatment.

찾아보기말: 시아노아크릴레이트; 복재정맥; 하지정맥류;
체계적 문헌고찰

ORCID

Seokang Chung, <http://orcid.org/0000-0002-4006-8275>

Jeong-Su Park, <http://orcid.org/0000-0001-8962-0334>

Seok-Hyun Kim, <http://orcid.org/0000-0003-1714-9824>

REFERENCES

- Alm J. VenaSeal closure treatment of saphenous varicosis. *Phlebology* 2014;43:242-248.
- Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, Bautista C, Cher DJ, Proebstle TM. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology* 2015;30:397-404.
- Anwar MA, Lane TR, Franklin IJ, Davies AH. Cyanoacrylate for the treatment of small saphenous vein venous incompetence. *Cureus* 2014;6:e221.
- Bozkurt AK, Yilmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology* 2016;31(1 Suppl):106-113.
- Calik ES, Arslan U, Ayaz F, Tort M, Yildiz Z, Aksu V, Onk OA, Limandal HK, Ekingen E, Dag O, Kaygin MA, Erkut B. N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency: the effect of embolisation with ablative polymerisation. *Vasa* 2016;45:241-246.
- Cho DY. Treatment of varicose vein. *J Korean Med Assoc* 2010;53:1006-1014.
- Jang JY. Prevention and management of gastroesophageal varices. *Korean J Med* 2008;75:6-14.
- Kim HK. New trend of the varicose veins. *J Korean Med Assoc* 2003;46:1097-1104.

9.Lane TR, Kelleher D, Moore HM, Franklin IJ, Davies AH. Cyanoacrylate glue for the treatment of great saphenous vein incompetence in the anti-coagulated patient. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1:298-300.

10. Lee Y. Recent development of chemical adhesives for medical applications. *Polym Sci Technol* 2014;25:402-410.

11. Morrison N, Gibson K, McEnroe S, Goldman M, King T, Weiss R, Cher D, Jones A. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg* 2015;61:985-994.

12. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, Rasmussen L, Whiteley M, Lawson J, Cher D, Davies A. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:2-7.

13. Song SY. A theoretical study on approach on skin & beauty in the treatment of lower extremities varix. *Korean J Aesthet Cosmetol* 2003;1:95-101.

Peer Reviewers' Commentary

본 원고에서는 하지정맥류의 치료 방법 중 레이저나 고주파를 이용하여 열을 이용한 정맥류 소작술과는 다른 새로운 정맥 폐색술을 소개하고 있다. 시아노아크릴레이트는 혈관 중재시술에서 동맥을 인위적으로 폐색시키기 위하여 이미 사용하던 약물로서 본 원고에 소개된 키트에 포함된 약물은 혈액과 혼합되면 단단히 굳어지는 특성으로 역류가 있는 정맥을 폐색시키게 된다. 본 원고에서는 문헌고찰을 통하여 본 시술의 유효성을 입증하였으며 기존 방법과는 다르게 열로 정맥내막을 소작시키는 방법이 아니므로 열에 의한 화상이나 신경손상에 대한 우려가 전혀 보고된 바 없으며 특별히 마취가 필요없고 시술 시간이 짧아 외래에서 시술이 가능한 점 그리고 시술 후 압박스타킹도 착용할 필요없다는 장점을 잘 소개하여 안전성도 증명하고 있다. 비교적 장기간 추적검사 연구결과를 근거로 하여 기존의 소작술과의 성적 비교에서 열등하지 않음을 제시하여 회원들의 치료방법 선택에 주저함을 불식시켜 주었다. 따라서 본 원고의 내용은 체계적 문헌고찰을 통하여 새로운 정맥류 치료방법을 소개해 주고 있으며, 임상에서는 환자의 선택 폭도 다양해져 만족도 또한 증가시키는 효과를 기대할 수 있겠다.

[정리: 편집위원회]