

氰基丙烯酸酯胶治疗下肢静脉曲张的研究现状

黄 凯, 陈以宽*

重庆医科大学附属第二医院血管外科, 重庆

收稿日期: 2025年1月26日; 录用日期: 2025年2月19日; 发布日期: 2025年2月27日

摘 要

下肢静脉曲张是血管外科常见疾病之一。手术是下肢静脉曲张的常用治疗手段, 主要分为传统结扎剥脱术及微创腔内治疗技术。腔内热消融(Endovenous Thermal Ablation, EVTA)已逐步发展为一线治疗选择, 但存在手术时间长、需要肿胀麻醉、热损伤相关并发症等问题。近十年以来兴起的氰基丙烯酸酯胶消融(Cyanoacrylate-glue Ablation, CAA)治疗下肢静脉曲张具有微创便捷、非热非肿胀、并发症发生率低、中远期闭合率高等优势, 未来有望成为主流选择。本文就氰基丙烯酸酯胶(Cyanoacrylate Glue, CG)的发展、作用原理、疗效以及应用特点等方面进行综述。

关键词

下肢静脉曲张, 非热消融, 氰基丙烯酸酯胶消融

The Current State of Research on Cyanoacrylate Glue for the Treatment of Lower Extremity Varicose Veins

Kai Huang, Yikuan Chen*

Department of Vascular Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 26th, 2025; accepted: Feb. 19th, 2025; published: Feb. 27th, 2025

Abstract

Lower extremity varicose veins are one of the common diseases in vascular surgery. Surgery is a common treatment, mainly categorized into traditional ligation-stripping and minimally invasive endovenous techniques. Endovenous thermal ablation (EVTA) has gradually developed into a first-

*通讯作者。

文章引用: 黄凯, 陈以宽. 氰基丙烯酸酯胶治疗下肢静脉曲张的研究现状[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1263-1269.
DOI: 10.12677/acm.2025.152470

line treatment option, but there are some problems, such as long operation time, need for tumescent anaesthesia and thermal injury related complications. In the last decade, Cyanoacrylate-glue Ablation (CAA) has emerged as a treatment choice for lower extremity varicose veins. CAA has the advantages of minimally invasive and convenient, non-thermal and non-tumescent, low incidence of complications, high medium and long-term closure rate, and is expected to become the mainstream choice in the future. This paper reviews the development, principles, curative effect and application characteristics of Cyanoacrylate Glue (CG).

Keywords

Lower Extremity Varicose Veins, Non-Thermal Ablation, Cyanoacrylate-Glue Ablation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

下肢静脉曲张是血管外科常见疾病之一,以大隐静脉曲张最为多见。据报道,我国下肢静脉曲张病人已超过 1 亿,每年新发病率为 0.5%~3.0% [1]。下肢静脉曲张好发于老年人及女性群体。病因通常理解为两大类,一是静脉壁薄弱、先天静脉瓣膜功能不全等遗传易感因素;二是吸烟、久站或久坐、妊娠等诱发因素。静脉高压、慢性炎症是其主要病理生理改变。可表现为浅静脉迂曲扩张、肢体肿胀、皮肤瘙痒及色素沉着等,严重时可引起静脉性溃疡、静脉炎、静脉血栓等,经久不愈,严重影响病人的美观、工作及生活质量、经济负担。

手术是下肢静脉曲张的常规治疗手段。结扎剥脱术是过去相当长时间内经典的标准术式,其优势是治疗彻底且复发率低,但存在手术创伤大、术后恢复缓慢以及术后并发症多等缺点,部分年老体弱的患者可能无法耐受。随着医学技术及理念的进步发展,泡沫硬化剂(Ultrasound-guided foam sclerotherapy, UGFS)、腔内热消融术(Endovenous Thermal Ablation, EVTA)、机械力化学消融(Mechanochemical Endovenous Ablation, MOCA)等微创技术的出现弥补了传统术式的缺点。美国血管外科学会已建议将腔内热消融技术作为静脉曲张的一线治疗方法[2]。但热消融技术也带来了其他问题,如手术时间过长,肿胀麻醉多次注射带来的疼痛、不适感,热损伤带来的血肿、瘀斑、神经损伤等并发症。

氰基丙烯酸酯胶消融(Cyanoacrylate-glue Ablation, CAA)治疗是近十年以来兴起的新型方式之一,具有操作简单、微创、时间短、无需肿胀麻醉、非热消融损伤小的优势。本文将对氰基丙烯酸酯胶消融治疗下肢静脉曲张的研究现状进行综述。

2. 氰基丙烯酸酯胶

氰基丙烯酸酯胶(Cyanoacrylate Glue, CG)是一种化学类组织黏合剂,室温下遇到血液或组织液等阴离子物质后迅速发生聚合反应,发挥黏合及栓塞作用。最初研究用于皮肤伤口黏合以期代替外科缝合技术[3]。随后其临床用途被拓展至颌面外科、眼科、骨科等领域中需要迅速黏合固定的场合[4]。在血管领域最初应用于食管胃底静脉曲张破裂出血、颅内出血和动静脉畸形出血的止血治疗。Almeida 等[5][6]在猪动物实验中证实了氰基丙烯酸酯胶可通过纤维化的炎症反应过程实现静脉闭合,并于 2013 年首次用于人的下肢静脉曲张治疗。

目前有 3 种市售的氰基丙烯酸酯胶输送器械专用于治疗下肢静脉曲张: 1) VenaSeal 闭合系统

(Medtronic, Dublin, Ireland); 2) VariClose 闭合系统(Biolas Inc, Ankara, Turkey); 3) VenaBlock 闭合系统(Invamed, Ankara, Turkey)。3 种系统遵循相同的基本原理, 多个不同研究报道了 CAA 治疗有效性及安全性, 主要差异是胶水的黏度和聚合时间[7]-[11]。

3. 氰基丙烯酸酯胶治疗下肢静脉曲张

3.1. 氰基丙烯酸酯胶治疗大隐静脉曲张

大隐静脉曲张消融是氰基丙烯酸酯胶治疗下肢浅静脉曲张的主要应用方向, 相较于热消融技术无需肿胀麻醉, 更为简便快速, 且术后可以不使用弹力袜来减少皮下渗血。以 VenaSeal 闭合系统操作过程为例: 高分辨率超声引导下, 将 5F 导管鞘/导管推进到隐股交界处(saphenofemoral junction, SFJ), 并定位于 SFJ 的远端约 5.0 cm 处。通过超声探头进行大隐静脉近心端压迫, 在该位置间隔 1 cm, 共注射两次约 0.1 毫升的 CG, 进行 3 分钟的局部压迫。然后按顺序重复胶水注射、30 秒局部压迫的步骤, 直到整个靶病变段静脉处理完毕。取出鞘/导管, 压迫穿刺部位止血, 绷带加压, 最后使用双相超声评估静脉是否闭合[8]。

过去十年间, 氰基丙烯酸酯胶治疗大隐静脉曲张的疗效及安全性已得到了多个前瞻性研究的验证, 并获得权威指南推荐。2022 年欧洲血管外科学会发布的下肢慢性静脉疾病临床指南将 CAA 治疗推荐为非热消融技术的首选[12]; 2023 年美国血管外科学会关于下肢静脉曲张临床管理指南也将 CAA 治疗作为强推荐[2]。Eroglu 等[13]的前瞻性研究 2 年结果显示, CAA 组、射频组、激光组的大隐静脉闭合率分别为 92.6%、90.9%、91.5%, 且 CAA 组在降低围手术期疼痛、缩短恢复工作时间和改善静脉临床严重程度评分(venous clinical severity score, VCSS)方面更有优势。Morrison 等[14]公布的 VeClose 前瞻性试验 5 年结果是目前已知的氰基丙烯酸酯胶治疗后随访时间最长的结果, 显示 CAA 组、射频组大隐静脉闭合率分别为 91.4%和 85.2%, 且前者还与症状和生活质量的持续改善、无严重不良事件的高水平患者满意度相关。另一项对比传统剥脱及氰基丙烯酸酯胶消融治疗大隐静脉曲张的前瞻性随机对照的研究结果显示, 两组术后 12 个月的 VCSS 和 Aberdeen 静脉曲张问卷(Aberdeen Varicose Vein Questionnaire, AVVQ)评分改善无统计学差异, 且前者表现出更低的疼痛及瘀斑等级, 术后无下肢深静脉血栓、肺栓塞等严重并发症发生[15]。关于氰基丙烯酸酯胶消融治疗的研究通常以热消融为对照, 大量高质量证据证实了前者的非劣效性, 中长期效果也能达到令人满意的结果, 各研究结果也无明显差异。但氰基丙烯酸酯胶治疗对比传统剥脱手术治疗的研究非常少且随访时间短, 国内也未发现这方面研究, 证据有限, 鉴于黄种人静脉解剖差异及国内传统剥脱手术占比较多事实, 我们认为, 这方面的对比也有进一步研究的价值及意义。安全性方面, CAA 治疗的相关并发症较少且多为轻度不良事件。一项纳入三项研究、涉及 1057 名患者的 Meta 分析指出 CAA 治疗最常见并发症为静脉炎及瘀斑, 发生率较 EVTA 术无明显区别; 且无深静脉血栓、肺栓塞等严重并发症[16]。这也与目前大多数文献报道结果类似[17][18]。但 Parsi 等[19]报告了至今为止美国食品及药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)数据库中记录的 899 例 CAA 产品相关不良事件, 其中 211 例血栓栓塞、482 例免疫反应, 并指出这些事件在文献中报道不足。由于手术本身带来的损伤、术后卧床等因素会增加静脉血栓发生风险, 故深静脉血栓的发生并不能完全归因于胶水导致的血栓(Endovenous glue-induced Thrombosis, EGIT)。使用快速凝固 CG 及术中严格遵循准确程序可有效避免 EGIT, 但仍需密切关注真实世界发生率并谨慎对待。

3.2. 氰基丙烯酸酯胶治疗小隐静脉曲张

对于小隐静脉曲张的治疗, 腔内热消融有更高闭合率和更低复发率, 是优于手术结扎剥脱及泡沫硬化剂疗法的选择, 但也存在热损伤相关并发症, 腓肠神经损伤最常见。为减少此类热损伤, 氰基丙烯酸

酯胶非热消融作为新的治疗设想被引入临床研究。日本一项前瞻性多中心研究共纳入 125 名下肢静脉曲张患者并接受了氰基丙烯酸酯胶消融治疗, 术后 1 年结果显示大隐和小隐静脉闭合率分别为 95.0%和 90.2% ($p < 0.01$), VCSS 及 AVVQ 显著改善, 71 名接受小隐静脉 CAA 治疗的患者仅有 1 位出现了 EGIT, 没有患者出现腓肠神经损伤[20]。另一项纳入 163 条小隐静脉接受 CAA 治疗的回顾性研究也显示出类似结果, 术后 2 年 96.3% 的闭合率, 无腓肠神经损伤等严重并发症[21]。总体来说, 氰基丙烯酸酯胶消融治疗小隐静脉曲张的尝试集中在近五年, 导管头端与隐腘交界的距离、胶水注射方式及剂量等问题无统一标准。现有的结果显示较好的有效性及安全性, 但仍需更多随机对照试验结果的支持, 以达到更高的证据水平。

3.3. 氰基丙烯酸酯胶治疗穿通静脉功能不全

穿通静脉功能不全是引起下肢静脉曲张常见原因之一。相较于浅静脉主干, 穿通静脉的诊治难度更高, 需谨慎对待, 必须严格把握处理指征, 通常对于有晚期皮肤改变(CEAP 临床分级为 C4b、C5 或 C6)的患者, 伴有孤立或残留的功能不全的穿通静脉, 可以考虑治疗[12]。其次, 术前的准确定位是关键, 最后才是治疗方式的选择。对比传统结扎术、腔镜深筋膜下穿通支静脉离断术(SEPS)、超声引导下硬化剂消融等技术, 射频消融是目前治疗穿通静脉功能不全更可靠的方法, 操作相对简单, 创伤更小, 初始成功率可达 90% 以上, 但研究报道其术后 1 年穿通静脉的闭合率可能下降至 46%~79% [22]。Prasad 等[23]尝试同时使用氰基丙烯酸酯胶和泡沫硬化剂注射治疗穿通静脉功能不全, 术后 6 个月随访 191 条被治疗的穿通静脉闭合率为 100%。另一项使用氰基丙烯酸酯胶治疗 CEAP-6 患者穿通静脉功能不全的单中心回顾性研究显示, 术后 12 个月时, 穿通静脉闭合率为 87.1%, 术前溃疡直径从 $7.20 \pm 3.48 \text{ cm}^2$ 显著减少到术后 $0.28 \pm 0.77 \text{ cm}^2$, 术后未发生感觉异常或深静脉血栓形成[24]。现有证据质量有限, 但初步证明了氰基丙烯酸酯胶消融治疗穿通静脉功能不全的可行性, 并具有非热消融优势以及解决热消融或硬化剂治疗长期闭合率低的潜力。在保证安全的前提下, 相信未来氰基丙烯酸酯胶在穿通静脉功能不全治疗中会有良好的前景。

4. 氰基丙烯酸酯胶消融治疗的优缺点

根据国内外有关氰基丙烯酸酯胶消融治疗下肢静脉曲张的文献报道, 其优点可总结为: 1) 无需肿胀麻醉且操作简便, 手术时间和医生学习曲线短; 2) 微创非热消融, 术中损伤小, 术后并发症少, 能够较快恢复正常生活工作; 4) 长期结果显示其有效性及安全性高, 患者生活质量明显改善。

当然, 氰基丙烯酸酯胶消融治疗下肢静脉曲张还存在一些问题。第一, 如何掌握导管头端与深浅静脉汇合口的距离(以下称“距离”)、长期闭合率、安全性之间的平衡。以离 SFJ 的距离为例, Morrison 等[14]的 VeClose 前瞻性试验的距离为 5 cm, 5 年闭合率为 91.4%; Chan 等[25]报道的距离为 4 cm, 术后 12 个月闭合率为 78.5%; Lee 等[26]将距离设置为 2~3 cm, 术后 1 个月后平均残端长度为 $15.4 (\pm 10.1) \text{ mm}$, 且无 EGIT 或再通病例; Sarac 等[11]将距离设置为 3 cm, 术后 12 个月闭合率 99.4%。无论应用于大隐、小隐、穿通静脉, 距离过近是否导致深静脉血栓甚至肺栓塞风险增加, 距离过远是否导致长期再通率增加, 胶水本身黏度及聚合时间对距离的影响, 这些问题尚缺乏高质量研究回答, 目前如何设置最佳有效距离尚无统一标准。第二, 适用的病变静脉直径范围仍需进一步明确。Falvo 等[27]研究显示 9.5 mm 或更大直径可预测第 18 个月的再通率, 敏感性为 81%, 特异性为 75%; 一项单中心回顾性研究发现, 直径大于 8 mm 时, 12 个月的再通明显更常见, 该中心使用额外一滴的方案虽能显著提高直径大于 8 mm 静脉的闭合率($p = 0.034$), 但仍低于静脉小于 8 mm 的闭合率[28]; Chan 等[29]还发现大隐静脉平均直径 $> 6.6 \text{ mm}$ 是晚期血管再通的重要预测因子。目标静脉直径与再通的关系还需进一步明确, 以期

调整氰基丙烯酸酯胶的最佳适应证范围。第三, 氰基丙烯酸酯胶治疗仍有一些特殊的并发症, 如主干处理后遗留的皮下胶块硬结, 静脉炎及过敏反应, 尽管发生率都不高, 仍提示我们需要进一步完善注胶量、胶水材料及操作流程规范等方面的细节。另外, 小隐静脉、穿通静脉的应用提示较好安全性及效果, 但大多为回顾性研究, 需更多更严谨的前瞻性随机对照研究提供高质量证据, 规范流程。

5. 小结与未来展望

总而言之, 氰基丙烯酸酯胶消融治疗下肢静脉曲张是安全有效的, 这种非热非肿胀的微创技术, 既克服了传统剥脱手术创伤大、并发症多的缺点, 也避免了热消融的时间长, 热损伤相关并发症等问题, 大量的临床使用经验及相关研究结果证实了其长期有效性及安全性, 术中不适感低, 术后恢复正常生活或工作的时间短, 也无需穿戴弹力袜, 患者整体接受度、认可度高。该技术在 大隐静脉曲张的应用成熟度高, 虽然在小隐静脉、穿通静脉的应用还需进一步研究, 但也显现出极高的临床潜力及价值。氰基丙烯酸酯胶消融技术在国内应用相对匮乏, 随着未来老龄化社会到来, 静脉曲张发病率呈上升趋势, 患者对本病的认知及治疗需求逐步提高, 该技术凭借微创便捷、安全高效、美观度高、适应证广等特点, 有望成为静脉曲张最具发展前景的微创疗法之一, 在进一步研究规范化后, 条件成熟的医疗中心甚至可以通过门诊、日间手术开展, 在以后的临床应用值得高度期待。

基金项目

重庆市科学技术基金(项目编号: CSTB2022NSCQ-MSX0805)。重庆医科大学第二附属医院宽仁人才计划。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组, 中国医师协会血管外科医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会血管外科分会, 等. 中国慢性静脉疾病诊断与治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(39): 3047-3061.
- [2] Gloviczki, P., Lawrence, P.F., Wasan, S.M., Meissner, M.H., Almeida, J., Brown, K.R., *et al.* (2024) 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: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **12**, Article ID: 101670. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2023.08.011>
- [3] Singer, A.J., Quinn, J.V. and Hollander, J.E. (2008) The Cyanoacrylate Topical Skin Adhesives. *The American Journal of Emergency Medicine*, **26**, 490-496. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.05.015>
- [4] Ronis, M.L., Harwich, J.D., Fung, R. and Dellavecchia, M. (1984) Review of Cyanoacrylate Tissue Glues with Emphasis on Their Otorhinolaryngological Applications. *The Laryngoscope*, **94**, 210-213. <https://doi.org/10.1288/00005537-198402000-00012>
- [5] Almeida, J.I., Min, R.J., Raabe, R., McLean, D.J. and Madsen, M. (2011) Cyanoacrylate Adhesive for the Closure of Truncal Veins: 60-Day Swine Model Results. *Vascular and Endovascular Surgery*, **45**, 631-635. <https://doi.org/10.1177/1538574411413938>
- [6] Almeida, J.I., Javier, J.J., Mackay, E., Bautista, C. and Proebstle, T.M. (2013) First Human Use of Cyanoacrylate Adhesive for Treatment of Saphenous Vein Incompetence. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **1**, 174-180. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2012.09.010>
- [7] Proebstle, T.M., Alm, J., Dimitri, S., Rasmussen, L., Whiteley, M., Lawson, J., *et al.* (2015) The European Multicenter Cohort Study on Cyanoacrylate Embolization of Refluxing Great Saphenous Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **3**, 2-7. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.09.001>
- [8] Morrison, N., Gibson, K., McEnroe, S., Goldman, M., King, T., Weiss, R., *et al.* (2015) Randomized Trial Comparing Cyanoacrylate Embolization and Radiofrequency Ablation for Incompetent Great Saphenous Veins (VeClose). *Journal of Vascular Surgery*, **61**, 985-994. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.11.071>
- [9] Yavuz, T., Acar, A.N., Aydın, H. and Ekingen, E. (2018) A Retrospective Study of a New *n*-Butyl-2-Cyanoacrylate Glue Ablation Catheter Incorporated with Application Guiding Light for the Treatment of Venous Insufficiency: Twelve-

- Month Results. *Vascular*, **26**, 547-555. <https://doi.org/10.1177/1708538118770548>
- [10] Bissacco, D., Stegher, S., Calliari, F.M. and Viani, M.P. (2018) Saphenous Vein Ablation with a New Cyanoacrylate Glue Device: A Systematic Review on 1000 Cases. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, **28**, 6-14. <https://doi.org/10.1080/13645706.2018.1464029>
 - [11] Sarac, A. (2019) RETRACTED: Two-Year Follow-Up of a N-Butyl-2-Cyanoacrylate Glue Ablation for the Treatment of Saphenous Vein Insufficiency with a Novel Application Catheter with Guiding Light. *Vascular*, **27**, 352-358. <https://doi.org/10.1177/1708538118823838>
 - [12] De Maeseneer, M.G., Kakkos, S.K., Aherne, T., Baekgaard, N., Black, S., Blomgren, L., *et al.* (2022) Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **63**, 184-267. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>
 - [13] Eroglu, E. and Yasim, A. (2018) A Randomised Clinical Trial Comparing N-Butyl Cyanoacrylate, Radiofrequency Ablation and Endovenous Laser Ablation for the Treatment of Superficial Venous Incompetence: Two Year Follow up Results. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **56**, 553-560. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.05.028>
 - [14] Morrison, N., Gibson, K., Vasquez, M., Weiss, R. and Jones, A. (2020) 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. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **8**, 978-989. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.080>
 - [15] Joh, J.H., Lee, T., Byun, S.J., Cho, S., Park, H.S., Yun, W., *et al.* (2022) A Multicenter Randomized Controlled Trial of Cyanoacrylate Closure and Surgical Stripping for Incompetent Great Saphenous Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **10**, 353-359. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.012>
 - [16] García-Carpintero, E., Carmona, M., Chalco-Orrego, J.P., González-Enríquez, J. and Imaz-Iglesia, I. (2020) Systematic Review and Meta-Analysis of Endovenous Cyanoacrylate Adhesive Ablation for Incompetent Saphenous Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **8**, 287-296. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.09.010>
 - [17] Tang, T.Y., Yap, C.J.Q., Chan, S.L., Soon, S.X.Y., Yap, H.Y., Lee, S.Q.W., *et al.* (2021) Early Results of an Asian Prospective Multicenter Venaseal Real-World Postmarket Evaluation to Investigate the Efficacy and Safety of Cyanoacrylate Endovenous Ablation for Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **9**, 335-345.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.03.020>
 - [18] Proebstle, T., Alm, J., Dimitri, S., Rasmussen, L., Whiteley, M., Lawson, J., *et al.* (2021) Three-year Follow-Up Results of the Prospective European Multicenter Cohort Study on Cyanoacrylate Embolization for Treatment of Refluxing Great Saphenous Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **9**, 329-334. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.05.019>
 - [19] Parsi, K., Zhang, L., Whiteley, M.S., Vuong, S., Kang, M., Naidu, N., *et al.* (2023) 899 Serious Adverse Events Including 13 Deaths, 7 Strokes, 211 Thromboembolic Events, and 482 Immune Reactions: The Untold Story of Cyanoacrylate Adhesive Closure. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, **39**, 80-95. <https://doi.org/10.1177/02683555231211086>
 - [20] Imai, T., Mo, M., Hirokawa, M., Kurihara, N., Shokoku, S., Sugiyama, S., *et al.* (2024) 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: The Journal of Venous Disease*, **40**, 21-28. <https://doi.org/10.1177/02683555241273013>
 - [21] Cho, S. and Joh, J.H. (2021) Cyanoacrylate Closure of Small Saphenous Vein Insufficiency. *Dermatologic Surgery*, **47**, 381-384. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000002748>
 - [22] Giannopoulos, S., Rodriguez, L., Chau, M., Rodrigues, D., Labropoulos, N., Aziz, F., *et al.* (2022) A Systematic Review of the Outcomes of Percutaneous Treatment Modalities for Pathologic Saphenous and Perforating Veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **10**, 1172-1183.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2022.03.005>
 - [23] Prasad BP, K., Joy, B., Toms, A. and Sleeba, T. (2017) Treatment of Incompetent Perforators in Recurrent Venous Insufficiency with Adhesive Embolization and Sclerotherapy. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, **33**, 242-250. <https://doi.org/10.1177/0268355517696612>
 - [24] Türkmen, U. (2024) Single-center Clinical Experience of Cyanoacrylate Embolization Method for Incompetent Perforating Veins in Treating CEAP-6 Patients. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **12**, Article ID: 101939. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2024.101939>
 - [25] Chan, Y.C., Law, Y., Cheung, G.C., Ting, A.C. and Cheng, S.W. (2016) Cyanoacrylate Glue Used to Treat Great Saphenous Reflux: Measures of Outcome. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, **32**, 99-106. <https://doi.org/10.1177/0268355516638200>
 - [26] Lee, C. (2023) The Novel Surgical Technique in the Cyanoacrylate Closure for Incompetent Great Saphenous Veins.

-
- Vascular and Endovascular Surgery*, **58**, 486-490. <https://doi.org/10.1177/15385744231225910>
- [27] Falvo, N., Latreche, A., Chevallier, O., Ledan, F., Jandot, M., Daoud, H., *et al.* (2023) Cyanoacrylate Glue for Treating Chronic Saphenous Vein Insufficiency: A Retrospective Observational Single-Center Study. *Diagnostics*, **13**, Article 2313. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142313>
- [28] Chan, Y.C., Cheung, G.C., Ting, A.C. and Cheng, S.W. (2022) Modification of Protocol with One Extra Drop of Endovascular Cyanoacrylate Improved Closure Rates in Incompetent Great Saphenous Veins. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, **37**, 425-431. <https://doi.org/10.1177/02683555221082358>
- [29] Chan, Y.C., Law, Y., Cheung, G.C. and Cheng, S.W. (2017) Predictors of Recanalization for Incompetent Great Saphenous Veins Treated with Cyanoacrylate Glue. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **28**, 665-671. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.01.011>