

受理号：CQZ2402291

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：静脉曲张封闭胶套件

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海益思妙医疗器械有限公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

目 录

基本信息.....	3
一、 申请人名称.....	3
二、 申请人住所.....	3
三、 生产地址.....	3
技术审评概述.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究概述.....	4
三、 临床评价概述.....	9
四、 产品受益风险判定.....	12
综合评价意见.....	17

基本信息

一、申请人名称

上海益思妙医疗器械有限公司

二、申请人住所

上海市闵行区陈行公路 2168 号 802、401、402 室

三、生产地址

上海市闵行区陈行公路 2168 号 11 幢 802 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由粘合剂、注射导管、支撑导管、导管鞘、造影导丝、注射枪、穿刺针、注射器、注射针头组成。粘合剂由 α -氰基丙烯酸正丁酯、醋酸丁酸纤维素、枸橼酸三乙酯、冰醋酸、丁基羟基茴香醚组成，经湿热灭菌。其他组件经环氧乙烷灭菌，一次性使用。产品货架有效期两年。

(二) 产品适用范围

用于经超声诊断为症状性静脉回流的患者下肢大隐静脉主干曲张的血管闭塞治疗。

(三) 型号/规格

VG005

(四) 工作原理

该产品是以 α -氰基丙烯酸正丁酯为主要成分的粘合剂，其在体内接触血液后，发生阴离子聚合反应，从而起到粘合血管的作用。在使用时需要超声引导，通过注射枪和注射导管等组成的输送系统，将粘合剂输送至需要封闭的静脉血管内，再在相应的位置进行体外按压将静脉闭合。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表 1 所示。

表 1 产品技术要求研究摘要

物理性能		
组件	性能项目	验证结论
粘合剂	外观	合格
	装量	合格
	动力粘度	合格
	固化时间	合格
	柔韧度	合格
	搭接-剪切拉伸承载强度	合格
	T-剥离拉伸承载强度	合格
	拉伸强度	合格
	伤口闭合强度	合格
	含量	合格
	含水量	合格
注射导管	外观	合格
	尺寸	合格
	峰值拉力	合格
	座	合格
	泄漏	合格
	流量	合格
	动力注射	合格
	末端头端	合格
支撑导管	外观	合格
	尺寸	合格
	峰值拉力	合格
	座	合格
	泄漏	合格
	末端头端	合格
导管鞘	外观	合格
	尺寸	合格
	峰值拉力	合格
	座	合格
	泄漏	合格

	末端头端	合格	
配合性	配合顺应性	合格	
	泄漏	合格	
	外观	合格	
注射器	标尺	合格	
	标尺上的数字	合格	
	公称容量线的标尺总长	合格	
	标尺位置	合格	
	标尺的印刷	合格	
	外套	合格	
	活塞组件	合格	
	锥头	合格	
	残留容量	合格	
	器身密合性	合格	
	滑动性能	合格	
	外套与活塞组件的配合	合格	
	连接强度	合格	
	注射针头	清洁	合格
		色标	合格
正直		合格	
连接牢固度		合格	
畅通		合格	
针尖		合格	
针管		合格	
针座		合格	
耐腐蚀性		合格	
穿刺针	外观	合格	
	尺寸	合格	
	连接牢固度	合格	
	座	合格	
	耐腐蚀性	合格	
	针尖	合格	
造影导丝	外观	合格	
	尺寸	合格	
	导丝峰值拉力	合格	
	耐腐蚀性	合格	
	弯曲试验	合格	

	破裂试验	合格
	导丝配合性	合格
	单次推出量	合格
	多次推出量准确性	合格
	不溶性微粒	合格
化学性能		
序号	性能项目	验证结论
粘合剂	酸碱度	合格
	重金属含量	合格
	不期望物质的残留量	合格
	固化后单体残留	合格
	溶剂残留	合格
输送系统	酸碱度	合格
	重金属含量	合格
	易氧化物	合格
	紫外吸收	合格
	蒸发残渣	合格
	环氧乙烷残留-输送系统	合格
生物性能		
	无菌	合格
	细菌内毒素	合格

2. 产品其他性能研究

除产品技术要求中有关项目外，申请人还提供了聚合机理研究，提供了在三种不同极性溶剂中开展体外固化前、固化中、固化后的化学表征研究、化学可浸提物研究、包装材料相容性研究、粘合剂降解性能研究、模拟使用研究、各级降解产物降解代谢情况等相关资料。相关资料显示产品符合设计输入要求。

（二）生物相容性

申请人依据 GB/T 16886 系列标准对产品进行了生物相

容性评价。

粘合剂为植入医疗器械，与循环血液持久接触，原位发生固化后闭合血管，生物学评价终点包括：细胞毒性、皮肤致敏、皮内反应、急性全身毒性、亚急性全身毒性、亚慢性全身毒性、血液相容性（凝血、溶血、血栓形成）、遗传毒性（鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验、体外哺乳动物细胞染色体畸变试验、体内微核）、热原、慢性毒性、致癌性。申请人提供了材料化学表征及毒理学评价资料。上述试验及评价同步考虑聚合前原始组分、中间反应产物和完全聚合材料的生物学风险。

输送系统与人体接触性质为外部接入器械，与循环血液短期接触，生物学评价终点包括：细胞毒性、皮肤致敏、皮内反应、热原、急性全身毒性、血液相容性（凝血、溶血、血栓形成）。

经综合评价，申报产品的生物相容性风险可接受。

（三）灭菌

该产品以无菌状态提供，粘合剂采用湿热灭菌，整体包装采用环氧乙烷灭菌。申请人提供了灭菌过程确认报告，证实产品无菌保证水平（SAL）满足要求。环氧乙烷残留量不大于 10 μ g/g。

（四）产品有效期和包装

申请人进行了货架稳定性研究，包括加速老化及实时老

化研究，涉及产品稳定性、包装密封性、包装运输验证，支持产品有效期 24 个月。

（五）动物研究

申请人开展了羊模型的动物试验，研究了静脉曲张封闭胶套件的粘合剂对羊外侧隐静脉的闭合效果。评价指标包括操作性能（导入性、准确性、便捷性、配合性）、安全性（目标部位粘合剂是否存在、是否移动及异位栓塞、是否发生灼伤）、组织病理学观察、目标血管尺寸、粘合剂植入后降解情况等。

临床前动物试验研究结果验证产品设计的合理性、初步安全性及体内应用的可行性。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验目的为评价静脉曲张封闭胶套件与射频治疗对比用于治疗下肢静脉曲张的安全性和有效性。临床试验为前瞻性、多中心、随机、平行对照、非劣效设计。

该临床试验在 9 家临床机构开展，实际共入组 179 例受试者（试验组 90 例，对照组 89 例），其中，FAS 集 177 例（试验组 89 例，对照组 88 例）；PPS 集 174 例（试验组 86 例，对照组 88 例）；SS 集 177 例（试验组 89 例，对照组 88 例）。主要有效性终点为术后 3 个月大隐静脉完全闭合率，次要有效性终点为手术成功率；手术时间；疼痛评分；静脉

曲张封闭胶套件性能评价；术后 7 天（±3 天）的瘀斑评估；术后 6 个月、12 个月大隐静脉完全闭合率；手术前后静脉临床严重程度评分（VCSS）；手术前后阿伯丁静脉曲张问卷（AVVQ）评分。临床试验主要/次要终点评价指标结果如下表所示。

表 2 临床试验评价指标结果

		FAS		PPS	
		试验组	对照组	试验组	对照组
主要终点					
术后 3 个月大隐静脉完全闭合率		85(95.51%)	87(98.86%)	85(98.84%)	87(98.86%)
两组差值 95% 置信区间下限		-8.20% > -10%		-3.19% > -10%	
次要终点					
手术成功率		89(100.00%)	88(100.00%)	86(100.00%)	88(100.00%)
手术时间 (分钟)		22.34±11.09	18.73±9.82	22.13±11.13	18.73±9.82
疼痛评分		1.36±1.38	1.42±1.23	1.34±1.38	1.42±1.23
静脉曲张封闭胶套件性能评价	可通过性	优: 88(98.88%) 良: 1(1.12%) 差: 0(0.00%)	/	优: 85(98.84%) 良: 1(1.16%) 差: 0(0.00%)	/
	准确性	优: 89(100.00%) 良: 0(0.00%) 差: 0(0.00%)	/	优: 86(100.00%) 良: 0(0.00%) 差: 0(0.00%)	/
	方便性	优: 89(100.00%) 良: 0(0.00%) 差: 0(0.00%)	/	优: 86(100.00%) 良: 0(0.00%) 差: 0(0.00%)	/
	满意度	优: 88(98.88%) 良: 1(1.12%) 差: 0(0.00%)	/	优: 85(98.84%) 良: 1(1.16%) 差: 0(0.00%)	/
术后 7 天 (±3 天) 的瘀斑评估	0 级	33(37.50%)	28(32.94%)	33(38.82%)	28(32.94%)
	1 级	49(55.68%)	47(55.29%)	47(55.29%)	47(55.29%)
	2 级	6(6.82%)	9(10.59%)	5(5.88%)	9(10.59%)
	3 级	0(0.00%)	1(1.18%)	0(0.00%)	1(1.18%)
	4 级	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
术后 6 个月大隐静脉完全闭合率		81(97.59%)	84(100.00%)	81(97.59%)	84(100.00%)

术后 12 个月大隐静脉完全闭合率		75(100.00%)	66 (92.96%)	75(100.00%)	66(92.96%)
手术前后静脉临床严重程度评分 (VCSS)	基线	3.55±1.83	3.68±1.66	3.52±1.85	3.68±1.66
	术后 30 天	3.12±2.28	3.01±1.74	3.12±2.30	3.01±1.74
	术后 3 个月	2.23±1.82	2.26±1.78	2.23±1.82	2.26±1.78
	术后 6 个月	1.73±2.24	1.38±1.61	1.74±2.25	1.38±1.61
	术后 12 个月	0.72±0.91	0.71±1.30	0.72±0.91	0.71±1.30
手术前后阿伯丁静脉曲张问卷 (AVVQ)评分	基线	3.98±2.60	4.88±3.20	3.97±2.62	4.88±3.20
	术后 30 天	4.33±3.65	4.34±3.66	4.29±3.66	4.34±3.66
	术后 3 个月	2.73±2.60	3.25±3.32	2.73±2.60	3.25±3.32
	术后 6 个月	2.06±2.29	2.15±2.71	2.07±2.30	2.15±2.71
	术后 12 个月	1.05±1.52	1.06±2.24	1.05±1.52	1.06±2.24

不良事件发生情况详见下表。术后 12 个月内基于 SS 数据集：不良事件两组比较差异无统计学意义，其中试验组的皮肤溃疡/感染 3 例(3.37%)、所有静脉炎 4 例(4.49%)；对照组皮肤溃疡/感染 2 例(2.27%)、所有静脉炎 1 例(4.49%)，下肢静脉肌间血栓形成 1 例(4.49%)。与试验器械相关的不良事件，两组比较差异无统计学意义；本试验未发生与试验相关、与试验器械相关的严重不良事件。未发生死亡、肾毒性事件和肺栓塞、无导致脱落的不良事件发生。试验组、对照组均无器械缺陷发生。

表 3 不良事件发生情况总结

项目	试验组			对照组			P 值
	例次	人数	百分率	例次	人数	百分率	
不良事件	152	57	64.04%	131	59	67.05%	0.752
与试验器械相关不良事件	3	2	2.25%	7	5	5.68%	0.278
严重不良事件	7	7	7.87%	15	9	10.23%	0.611
与试验器械相关的严重不良事件	0	0	0.00%	0	0	0.00%	-
导致脱落的不良事件	0	0	0.00%	0	0	0.00%	-

综上，申请人提供的临床评价资料符合目前的临床审评要求。

四、产品受益风险判定

经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险，为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息。

（一）注意事项

静脉曲张封闭胶套件在孕妇和儿童患者中的安全性和有效性尚未确定。

静脉曲张封闭胶套件是无菌医疗器械，使用前应检查包装是否被打开或者损坏。如果包装损坏，请勿使用。

静脉曲张封闭胶套件仅供单个患者使用。请勿重复使用或重复灭菌。

使用前，请仔细检查静脉曲张封闭胶套件中的组件，并确认静脉曲张封闭胶套件及包装在运输过程中没有损坏。如果组件有任何损坏迹象，请勿使用。

过期后请勿使用。

使用前请确认粘合剂为透明且可自由流动的液体。如发生变色应丢弃。

粘合剂易粘附在大多数材料表面上。因此，请避免接触非一次性材料表面。

处理粘合剂时，建议戴上手套等保护装置。

粘合剂仅能通过静脉曲张封闭胶套件的输送系统组件进行输送。

潜在风险:

- 术前医生应告知患者本产品中含有 α -氰基丙烯酸正丁酯、醋酸丁酸纤维素、枸橼酸三乙酯、冰醋酸和丁基羟基茴香醚。

- 粘合剂在血管内发生原位固化，植入人体后存在固化前、固化中、固化后多个状态，鉴于 α -氰基丙烯酸正丁酯的材料特性，可能存在的风险集中在未完全固化前的状态；其中对未完全固化的样品进行生物学试验，未稀释状态提示有细胞毒性、急性全身毒性、皮内反应、溶血、凝血、亚急性全身毒性风险，对应临床应用可能出现相关的不良事件。故建议医生在使用本产品前，应当充分告知患者潜在的风险，并应严格遵照本说明书进行规范操作，减少临床使用的安全性风险。

- 本产品可能会因为固化过程轻微放热或者降解产生微量甲醛引起静脉炎或过敏等不良事件。

使用后可能会有如下风险:

- 对氰基丙烯酸酯的过敏反应，如荨麻疹、哮喘、花粉症和过敏性休克；
- 动静脉瘘；
- 接触部位出血；

- 深静脉血栓形成 (DVT);
- 腿部治疗性水肿;
- 栓塞, 包括肺栓塞 (PE);
- 血肿;
- 色素沉着过度;
- 接入点感染;
- 皮肤和皮下组织的非特异性轻度炎症;
- 疼痛;
- 异物感;
- 静脉炎;
- 浅表性血栓性静脉炎;
- 注射部位可能出现荨麻疹或溃疡;
- 血管破裂和穿孔;
- 明显的疤痕。

警告:

- 使用静脉曲张封闭胶套件的医生必须具备两个条件:
第一, 有静脉反流性疾病的诊断和治疗经验; 第二, 接受过培训。在独立进行手术之前, 医生需要接受静脉曲张封闭胶套件使用的培训。

- 在手术过程中, 医护人员存在接触 HIV 或其他血源性病原体的风险, 因此在护理所有患者时应始终采用标准的血液和体液防护措施。对于器械的任何处理过程都应严格遵

守无菌技术要求。

- 静脉曲张封闭胶套件并非设计用于冠状动脉和脑血管系统、肺血管系统、患病动脉和动脉粥样硬化动脉。

- 勿用生理盐水或液体冲洗注射导管，这会导致注射导管无法和粘合剂配合使用。

- 仅在超声成像指导下操作导管。

- 在使用粘合剂之前，通过超声成像确认注射导管头端已到达目标位置。

- 粘合剂的注射只能使用静脉曲张封闭胶套件的输送系统手动注射，请勿使用注射器或电动注射器。

- 勿扭结导管。如果导管发生扭结，请勿使用。

- 应使用输送系统中的导管鞘进入病变静脉。否则可能会导致血管损伤，或静脉曲张封闭胶套件无法发挥预期作用。

- 若出现静脉炎反应，如红肿、灼热、疼痛或压痛等，可使用非甾体抗炎药物缓解。

- 不可在使用粘合剂治疗前后进行高渗盐水、油基溶剂、造影剂的注射。

- 对指甲片、睫毛贴等含有氰基丙烯酸酯的产品过敏的患者不可使用该产品。

- 在确认使用本产品前，医生须充分告知患者本产品可能出现的风险，患者须知情同意上述【注意事项】【潜在风

险】的内容。

（二）禁忌证

静脉曲张封闭胶套件各部件不得单独使用，必须作为一个整体系统一起使用。

静脉曲张封闭胶套件严禁用于以下病人：

- 之前对粘合剂或氰基丙烯酸酯类物质出现过过敏反应；患者在术前进行过敏反应皮试，观察 15-20 分钟，皮试阳性为局部隆起，并出现硬块，痒感，严重时全身出现皮疹或过敏性休克反应。皮试结果为阴性方可使用本产品；

- 急性浅表性血栓性静脉炎；
- 游走性血栓性静脉炎；
- 急性败血症。

使用前，请阅读说明书、警告、注意事项和说明。否则可能会使患者造成严重的伤害和/或死亡。

综合评价意见

注册申请人申请境内第三类医疗器械注册，申请人的注册申报资料符合现行要求。依据《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 第 739 号）、《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第 47 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价注册申请资料后在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

2025 年 12 月 22 日