

Liệu pháp laser và ánh sáng cho mụn trứng cá

Tác giả: *Ali Rajabi-Estarabadi, Ariel E. Eber và Keyvan Nouri*

Dịch: *Bs. Trương Tấn Minh Vũ*

Tóm tắt

- Mụn trứng cá là một bệnh lý da rất phổ biến, có thể gây ra sẹo và biến dạng vĩnh viễn.
- Mụn trứng cá là một bệnh lý đa yếu tố của các đơn vị nang lông bã nhờn và ảnh hưởng những vùng da tập trung nhiều nang lông bã nhờn nhất như mặt, cổ, ngực và lưng.
- Các liệu pháp điều trị mụn trứng cá phổ biến gồm retinoids, chất tiêu sừng, chất kháng khuẩn và chất chống viêm.
- Sự cần thiết một phương pháp điều trị thay thế đã dẫn đến việc nghiên cứu laser và ánh sáng như một phương pháp điều trị mới.
- Laser diode 1450 nm, laser PDL 585 và 595 nm, laser diode hồng ngoại gần, laser Nd:YAG 1320 nm, laser KTP 532 nm, laser Nd:YAG xung dài 1064 nm, laser 1540 nm Erbium (Er):Glass và laser 1550 nm Er: Glass fractional là các loại laser phổ biến nhất được sử dụng để điều trị mụn trứng cá và sẹo mụn.
- Laser 1540 nm Erbium (Er):Glass và 1550 nm Er:Glass fractional là một trong những loại laser phổ biến nhất được sử dụng để điều trị mụn trứng cá và sẹo mụn.
- Các tia laser này nhắm mục tiêu vào các nguyên nhân căn bản của mụn trứng cá bao gồm sự xâm nhập của vi khuẩn *Priopionibacterium acnes*, mức độ sản xuất bã nhờn cao, quá trình sừng hóa bị thay đổi, viêm và sự xâm nhập của vi khuẩn ở các nang lông trên mặt, cổ và lưng.

Giới thiệu

Mụn trứng cá là bệnh lý da phổ biến nhất, ảnh hưởng đến khoảng 35–90% thanh thiếu niên và tiếp tục là một vấn đề phổ biến ở những người trên 20 tuổi [1–3]. Trên thực tế, tại Hoa Kỳ, ước tính có khoảng 9,6 triệu người đã đến gặp bác sĩ để điều trị mụn vào năm 2010 và hơn 60% trong số này trên 18 tuổi [4].

Bệnh lý da phổ biến này có thể gây sẹo và biến dạng vĩnh viễn, có thể dẫn đến những hậu quả nặng nề trong quá trình phát triển tâm lý và nhân cách. Trên thực tế, nó có liên quan đến tỷ lệ cao trầm cảm và tự tử liên quan đến bệnh da [5, 6]. Vì những lý do này, việc kiểm soát mụn hiệu quả có thể cải thiện tình sự tự tin, ngoại hình và các vấn đề khác về chất lượng cuộc sống [7, 8].

Mụn trứng cá là một bệnh lý đa yếu tố của đơn vị nang lông bã nhờn và ảnh hưởng đến các vùng trên cơ thể có nhiều nang bã nhờn nhất gồm mặt, ngực, cổ và lưng. Có những yếu tố chính được cho là góp phần vào sự phát triển của mụn trứng cá, gồm: sự tăng sừng hoá kết hợp với sản xuất bã nhờn quá mức gây tắc lỗ chân lông, sự phát triển của vi khuẩn *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) trong môi trường này gây ra sự tăng sản xuất cytokine gây viêm và axit béo tự do, và cuối cùng, kích ứng tăng thêm do các yếu tố gây viêm và axit béo tự do. Các nghiên cứu cũng cho thấy các yếu tố di truyền, thần kinh nội tiết và chế độ ăn uống có thể góp phần trong quá trình đa yếu tố của cơ chế bệnh sinh mụn trứng cá [9-11].

Hiện tại, không có hệ thống thang điểm hoặc phân loại mụn nào có thể được khuyến cáo. Tuy nhiên, các bác sĩ lâm sàng có thể thấy hữu ích khi xác định mức độ nghiêm trọng của mụn trứng cá theo các thông số nhất định. Các hệ thống như vậy có thể hỗ trợ phân loại bệnh cụ thể hơn, xác định các lựa chọn điều trị thích hợp và theo dõi sự cải thiện trong quá trình điều trị. Có một số công cụ được chấp nhận có tính đến loại mụn, mức độ nghiêm trọng của mụn, số lượng tổn thương do mụn (comedo, sần, mụn mủ, v.v.), vị trí giải phẫu /mức độ mụn trứng cá, chất lượng cuộc sống và các chỉ số tâm lý xã hội khác, và mức độ sẹo. Mặc dù hầu hết bệnh nhân sẽ cải thiện theo thời gian, nhưng một số thì không và có ảnh hưởng nghiêm trọng về lâu dài do mụn, gồm mẩn đỏ, tăng sắc tố và sẹo vĩnh viễn (teo, phì đại và sẹo lồi) [12].

Các liệu pháp phổ biến được sử dụng để điều trị mụn trứng cá bao gồm chất tiêu sừng, chất kháng khuẩn, chống viêm, retinoid, hormon, siêu mài da và lột da bằng hóa chất [12, 13]. Sự cần thiết về một phương pháp điều trị thay thế đã dẫn đến việc nghiên cứu laser và các nguồn ánh sáng như một phương pháp điều trị tiềm năng. Cơ chế hoạt động dựa trên thực tế là các tia laser có thể phát ra các bước sóng gây phá hủy trực tiếp vi khuẩn *P. acnes* hoặc tổn thương quang nhiệt đối với các tuyến bã nhờn.

Các liệu pháp laser

Tia laser phát ra ánh sáng đồng nhất có thể cung cấp độ chiếu xạ rất cao bằng cách tập trung vào một vùng mô nhỏ được nhắm mục tiêu. Cơ chế hoạt động là các tia laser có thể phát ra các bước sóng được hấp thụ có chọn lọc bởi oxyhemoglobin của các mạch máu giãn nở trong mụn bị viêm, kích hoạt các porphyrin của vi khuẩn dẫn đến việc *P. acnes* tự huỷ, hoặc giảm sản xuất bã nhờn bằng cách tổn thương quang nhiệt đối với các tuyến bã

nhờn. Laser cung cấp các lựa chọn thay thế để điều trị mụn trứng cá có thể có tác dụng nhanh chóng, tác dụng phụ toàn thân thấp và không cần điều trị hàng ngày. Phương pháp điều trị mụn bằng laser bao gồm diode 1450 nm, PDL 585 nm, NdYAG 1320nm và Erbium (ER):Glass 1540nm .

Laser PDL 585-nm

Các laser PDL 585 nm và 595 nm nhắm trực tiếp vào *P. acnes*. Phương thức hoạt động của PDL dựa trên nguyên tắc quang nhiệt có chọn lọc, gây phá hủy có mục tiêu các cấu trúc cụ thể trong da mà không làm tổn thương vùng xung quanh [14].

Thông thường, PDL có hiệu quả trong điều trị các tổn thương mạch máu cũng như u mạch máu, bết rộp vang, và chứng giãn da mặt [15]. Tuy nhiên PDL cũng có thể kích hoạt các porphyrin của vi khuẩn và do đó gây ra quá trình quang nhiệt có chọn lọc của hệ mạch giãn trong mụn viêm [16–18].

Seaton và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên ở 41 bệnh nhân bị mụn trứng cá nhẹ đến trung bình. Họ chỉ định bệnh nhân một cách ngẫu nhiên để điều trị PDL hoặc giả tạo. Mười hai tuần sau một lần điều trị PDL với hai mật độ năng lượng khác nhau ở mỗi bên mặt, kết quả báo cáo giảm 49% tổn thương do mụn viêm ở cả hai bên mặt [19].

Orringer và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng split-face ở 26 bệnh nhân. Sau 12 tuần số lượng tổn thương không thay đổi đáng kể so với vùng không được điều trị; tuy nhiên, xu hướng cải thiện mụn viêm đã được ghi nhận [20].

Leheta đã so sánh kết quả điều trị của PDL với hai phương pháp điều trị mụn trứng cá thông thường. Một nhóm gồm 15 bệnh nhân được điều trị bằng PDL, và so sánh với hai nhóm khác được điều trị tại chỗ thông thường (axit vitamin A, benzoyl peroxide) hoặc lột da bằng hóa chất (axit trichloroacetic 25%). Ghi nhận giảm đáng kể ở cả ba nhóm; tuy nhiên trong thời gian theo dõi, sự thuyên giảm cao hơn đáng kể ở nhóm PDL [21].

Jasim và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu split-face ở 10 bệnh nhân, trong đó một nửa khuôn mặt được điều trị bằng PDL và vị trí không được điều trị làm đối chứng. Họ cho thấy sự cải thiện rõ rệt của các tổn thương do mụn trứng cá trên vị trí được điều trị ở 50% bệnh nhân. PDL dường như là một phương pháp điều trị hiệu quả đối với mụn trứng cá [22].

Laser KTP 532-nm

Laser KTP 532 nm thường được sử dụng để điều trị giãn mạch mặt và bệnh rosacea nhưng gần đây cũng đã được chứng minh là có hiệu quả để điều trị mụn trứng cá [23]. Nó sử dụng phổ ánh sáng xanh được cho là để kích hoạt porphyrin của vi khuẩn bằng ánh sáng và tạo ra tổn thương nhiệt không đặc hiệu giới hạn ở các tuyến bã nhờn [24].

Trong một nghiên cứu split-face trên 26 bệnh nhân sau bốn lần điều trị bằng laser KTP, mức độ nghiêm trọng của mụn giảm 34,9% và 20,7% lần lượt được thể hiện ở 1 tuần và 4 tuần [25]. Trong một nghiên cứu khác, 25 bệnh nhân được điều trị bằng laser KTP ở mật độ năng lượng từ 6 đến 12 J/cm² đã đạt được 60–70% giảm mụn sau sáu lần điều trị [26]. Bowes và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu split-face, điều trị một nửa khuôn mặt của 11 bệnh nhân bị mụn trứng cá nhẹ đến trung bình bằng laser KTP. Báo cáo giảm 35,9% mụn trứng cá sau 1 tháng, trong khi nửa đối chứng tăng 1,8%. Ghi nhận có sự giảm sản xuất bã nhờn, nhưng chỉ có tác động tối thiểu đối với *P. acnes* [24].

Yilmaz và cộng sự cũng đánh giá hiệu quả và độ an toàn của laser KTP 532-nm và so sánh hiệu quả của việc áp dụng một lần và hai lần hàng tuần trong điều trị mụn trứng cá nhẹ đến trung bình ở hai nhóm 38 bệnh nhân, nhóm 1 áp dụng một lần mỗi tuần và nhóm hai, hai lần mỗi tuần. Họ báo cáo sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở phiên kiểm soát thứ hai ($p = 0,005$) ở nhóm I, và ở phiên kiểm soát đầu tiên ($p = 0,004$), và phiên kiểm soát thứ hai ($p < 0,001$) ở nhóm II đối với bên được điều trị [27].

Laser Diode 1450-nm

Laser 1450 nm với thiết bị làm lạnh được FDA chấp thuận trong điều trị mụn trứng cá. Laser diode 1450 nm là tia laser có bước sóng dài hơn, thâm nhập đến mức của tuyến bã nhờn trong lớp trung bì. Bước sóng này chủ yếu được hấp thụ bởi nước nên không ảnh hưởng nhiều đến lớp biểu bì nhưng làm phá hủy tế bào tuyến bã bằng nhiệt, cùng với *P. acnes* [28, 29].

Trong một nghiên cứu đa trung tâm, 61 bệnh nhân được điều trị hàng tháng trong 4 tháng liên tục bằng cách sử dụng diode 1450 nm. Tỷ lệ bỏ cuộc là 26%, nhưng 45 bệnh nhân còn lại đã cải thiện 65% trong 1 tháng sau khi điều trị và sau 6 tháng, năm bệnh nhân không cần điều trị mụn bổ sung [30].

Friedman và cộng sự đã sử dụng ba đợt chiếu laser diode 1450 nm để điều trị cho 19 bệnh nhân bị mụn viêm trên khuôn mặt trong khoảng thời gian từ 4 đến 6 tuần. Sau một lần điều trị, số lượng tổn thương trung bình giảm 37% ($P < 0,01$). Số lượng tổn thương trung bình được cải thiện 58% ($P < 0,01$) sau lần chiếu thứ hai và 83% ($P < 0,01$) sau lần chiếu thứ ba. Bệnh nhân cũng bị ban đỏ và phù nề đến 24 giờ sau khi điều trị bằng laser [29].

Trong một nghiên cứu khác, Alam đã thực hiện một thử nghiệm split-face trên 25 bệnh nhân và so sánh laser diode 1450 nm với PDL 595 nm. Họ báo cáo rằng laser diode 1450 nm cho mức giảm mụn tương tự với thời gian thuyên giảm lâu hơn (lên đến 3 tháng) so với PDL 595 nm sau 4 lần điều trị hàng tháng [31].

Astner và cộng sự đã dùng laser diode 1450-nm hai lần trong điều trị mụn trứng cá tái phát ở 13 bệnh nhân. Nghiên cứu này chứng minh rằng tổng số tổn thương và tổn thương viêm trung bình giảm từ 66 ± 14 và 23 ± 5 lúc ban đầu xuống $34 \pm 12,9$ và 14 ± 7 khi theo dõi 3 tháng ($p < 0,05$). Các tác dụng phụ nhẹ, bao gồm cả ban đỏ thoáng qua [32].

Trong một nghiên cứu khác, 11 bệnh nhân được điều trị bằng laser diode 1450 nm trong một thử nghiệm split-face, cứ 3 tuần một lần trong tổng số ba lần điều trị. Một nửa mặt được xử lý một pass chồng xung. Mặt còn lại được xử lý 2 pass của các xung đơn. Điểm mức độ nghiêm trọng của mụn trứng cá trung bình giảm từ 3,3 ở mức ban đầu xuống 2,1 và 2,2 lần lượt cho các bên chồng xung và hai pass. Mức độ nghiêm trọng của mụn trứng cá của một đối tượng tăng lên trong quá trình nghiên cứu từ Grade 3 đến Grade 5 [33].

Perez-Maldonado và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên 8 bệnh nhân có tiền sử bị mụn trứng cá và sử dụng laser diode 1450 nm ở bên mũi phải trong thời gian 6 tuần, tổng cộng là 3 lần điều trị và không điều trị bên mũi còn lại. Họ quan sát thấy lượng bã nhờn giảm tối đa là 18% sau ba lần điều trị [34].

Một nghiên cứu split-face trên bệnh nhân bị mụn trứng cá ở mức độ trung bình đến nặng, một bên của khuôn mặt được điều trị được chọn ngẫu nhiên với phần bên kia dùng để đối chứng. Họ thực hiện ba lần điều trị hàng tháng bằng cách sử dụng laser diode 1450 với kỹ thuật hai pass. Tính trung bình, số lượng tổn thương và mức độ mụn giảm như nhau ở cả hai bên mặt. Mười hai tháng sau lần điều trị cuối cùng, sự thay đổi về số lượng và mức độ tổn thương giữa hai bên được điều trị và đối chứng vẫn tương tự nhau. Tác giả báo cáo sự cải thiện của cả hai bên mặt và đề xuất một hiệu ứng toàn thân có thể có của laser [35].

Laser Nd:YAG 1320-nm

Laser Nd:YAG 1320 là một laser xuyên sâu, bước sóng dài, hồng ngoại trung, đã được chứng minh là có tác dụng nhiệt phân trên các tuyến bã nhờn. Trong một nghiên cứu, laser Nd: YAG 1320 đã được sử dụng để điều trị cho 50 bệnh nhân bị mụn trứng cá từ trung bình đến nặng (6 lần điều trị hàng tuần). Các bệnh nhân được theo dõi trong 1 năm sau đó. Tám mươi phần trăm bệnh nhân cảm thấy họ đã cải thiện 75-100% sau lần thứ tư trong số sáu lần điều trị này. Tuy nhiên, 72% bệnh nhân cảm thấy hiệu quả dường như mất dần sau 3 tháng. 82% bệnh nhân bị sẹo mụn có cải thiện đáng kể. Một biến chứng chính được báo cáo là một bệnh nhân bị sẹo rỗ do điều trị [36].

Orringer và cộng sự đã tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đơn có đối chứng, split-face trên 46 bệnh nhân bị mụn trứng cá trên mặt. Bệnh nhân nhận được ba lần điều trị bằng laser không xâm lấn sử dụng laser Nd: YAG 1320-nm cho một nửa khuôn mặt. Các tác giả báo cáo không có sự khác biệt đáng kể giữa bên mặt được điều trị và bên đối chứng về sự thay đổi số lượng trung bình sẩn hoặc mụn mủ [37].

Laser Erbium (ER): Glass 1540-nm

Tương tự như laser Nd:YAG 1320 nm, laser Er:Glass 1540 nm là một loại laser mới, hồng ngoại trung nhắm mục tiêu vào nước nội bào ở độ sâu 0,4–2 mm. Sự hấp thụ tối thiểu bởi melanin làm cho tia laser về cơ bản an toàn để điều trị cho những người da ngăm đen hoặc rám nắng [38]. Ngoài ra, tia laser này đã được chứng minh là có khả năng thâm nhập sâu vào lớp da và thay đổi hoạt động của bã nhờn thông qua nhiệt đông.

Một nghiên cứu cho thấy giảm 78% tổn thương ở 25 bệnh nhân bị mụn trứng cá ở mặt và thân mình sau 4 lần điều trị hàng tháng với laser 1540 nm [39]. Ngoài ra, một nghiên cứu khác đã sử dụng tia laser này ở 20 bệnh nhân bị mụn viêm trên mặt kết hợp với thiết bị làm mát tiếp xúc trên toàn bộ khuôn mặt của bệnh nhân. Bệnh nhân trải qua bốn buổi điều trị cách nhau 2 tuần. Các nhà nghiên cứu báo cáo số lượng tổn thương giảm 70% sau 3 tháng. Không có tác dụng phụ nào được ghi nhận sau khi điều trị bằng laser Er:Glass [40].

Bogle và cộng sự đã đánh giá việc sử dụng laser Er:Glass 1540-nm để điều trị cho bệnh nhân bị mụn trứng cá trung bình đến nặng, thực hiện bốn lần cách nhau 2 tuần. Bệnh nhân đánh giá mức độ cải thiện là 68%, và đánh giá cải thiện trung bình của người nghiên cứu là 78% sau 6 tháng theo dõi [41].

Laser Fractionated Erbium 1550-nm

Bước sóng Fractionated Er: Glass 1550 nm được hấp thụ chủ yếu bởi nước, nhắm mục tiêu đến các tuyến bã nhờn và chất nền da xung quanh.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên split-face có đối chứng, 24 bệnh nhân có tổn thương do mụn trứng cá đang hoạt động được điều trị bằng laser Fractionated Er: Glass 1550 nm trên một bên của khuôn mặt trong bốn buổi với khoảng cách 2 tuần. Nghiên cứu này cho thấy giảm đáng kể ($p < 0,0001$) về số lượng trung bình của các tổn thương và kích thước của các tuyến bã nhờn sau khi điều trị. Ngoài ra, các tác giả đã báo cáo sự sạch hoàn toàn của tất cả các tổn thương sau khi điều trị và trong quá trình theo dõi ở 17 bệnh nhân (70,8%) [42].

Liu và cộng sự đã đánh giá tác dụng ngắn hạn và dài hạn của laser Fractionated Er: Glass 1550 nm trong điều trị 45 bệnh nhân bị mụn trứng cá ở mặt. Chín bệnh nhân nam và

36 bệnh nhân nữ bị mụn trứng cá được điều trị bốn lần trong khoảng cách 4 tuần. Sau bốn lần điều trị, tất cả bệnh nhân đều giảm rõ rệt số lượng tổn thương và điểm IGA, với số lượng tổn thương giảm xuống còn 67,7%. Tám bệnh nhân được theo dõi trong 2 năm, 27 bệnh nhân trong 1 năm và tất cả các bệnh nhân trong 6 tháng. Tỷ lệ phần trăm giảm trung bình là 72% khi theo dõi nửa năm, 79% khi theo dõi 1 năm và 75% khi theo dõi 2 năm. Ba bệnh nhân đã ghi nhận sự cải thiện đáng kể tình trạng tăng sắc tố da có sẵn sau khi điều trị. Tất cả các bệnh nhân đều báo cáo rằng da của họ ít bị nhờn hơn [43].

Các liệu pháp ánh sáng

- Các thiết bị dựa trên ánh sáng được sử dụng phổ biến nhất là ánh sáng xanh, ánh sáng đỏ và IPL.
- *Propionibacterium acnes* sản xuất porphyrin nội sinh, chất này hấp thụ ánh sáng để tạo thành oxy phản ứng cao có thể gây ra sự tự hủy diệt của *P. acnes*.

Ánh sáng xanh (Blue light)

P. acnes chứa porphyrin huỳnh quang có thể bị tiêu diệt bởi hiệu ứng quang động do ánh sáng xanh gây ra. Sự hoạt hóa của protoporphyrin IX, được tìm thấy ở *P. acnes*, trong điều kiện có oxy sẽ tạo ra chất trung gian có khả năng tiêu diệt vi khuẩn. Sự hấp thụ cực đại của *Protoporphyrin IX* với các bước sóng được tìm thấy trong quang phổ ánh sáng nhìn thấy [43–48].

Ba mươi bệnh nhân bị mụn trứng cá nhẹ đến trung bình trên mặt và / hoặc lưng và / hoặc ngực đã tham gia vào nghiên cứu của Kawada và cộng sự. Các bệnh nhân được chiếu tia ánh sáng xanh cường độ cao, dải hẹp, hai lần một tuần trong 5 tuần. Nghiên cứu này cho thấy giảm 64% các tổn thương do mụn trứng cá [49].

Elman và cộng sự đã điều trị cho 46 bệnh nhân mụn trứng cá bằng ánh sáng xanh 420 nm không có tia UV trong tám lần điều trị 8–15 phút. 80% bệnh nhân giảm đáng kể 59–67% các tổn thương do mụn viêm sau tám lần điều trị. Việc giảm các tổn thương được ổn định trong thời gian theo dõi, vào 8 tuần sau khi kết thúc điều trị [50].

Trong một nghiên cứu split-face ở 28 bệnh nhân bị mụn trứng cá đối xứng được chiếu ánh sáng xanh ở một bên mặt hai lần mỗi tuần trong 4 tuần liên tiếp. Các tác giả báo cáo rằng tỷ lệ phần trăm cải thiện trung bình là 52% sau tám buổi điều trị và sự cải thiện đáng kể đầu tiên xảy ra sau bốn buổi chiếu ($P \leq 0,009$). Sau tám lần chiếu ánh sáng xanh, các đợt cấp của mụn được tìm thấy ở bốn bệnh nhân [51].

Tremblay và cộng sự. đã điều trị cho 45 bệnh nhân bằng ánh sáng xanh đơn nhất (415 nm) trong hai lần điều trị 20 phút mỗi tuần trong 4–8 tuần. Điểm cải thiện trung bình của các tổn thương do mụn trứng cá là 3,14 ở 4 tuần và 2,90 ở 8 tuần, sau đó các tổn thương của chín bệnh nhân được khỏi hoàn toàn. Họ báo cáo rằng 50% bệnh nhân hài lòng cao với phương pháp điều trị và không có tác dụng phụ nào xảy ra [52].

Trong một nghiên cứu, Omi đã khảo sát việc sử dụng ánh sáng xanh cường độ cao, dải hẹp trên 28 bệnh nhân bị mụn trứng cá trên mặt. Nghiên cứu cho thấy cải thiện 64,7% các tổn thương do mụn trứng cá sau tám đợt điều trị 15 phút hai tuần một lần [53].

Morton và cộng sự đã đánh giá tác dụng của ánh sáng xanh dải hẹp trong việc giảm các tổn thương viêm và không viêm ở 30 bệnh nhân bị mụn trứng cá nhẹ đến trung bình. Các bệnh nhân được điều trị tám buổi (mỗi buổi 10 hoặc 20 phút) trong 4 tuần. Nghiên cứu này kết luận rằng phương pháp nói trên có hiệu quả trong việc giảm số lượng tổn thương viêm ở những đối tượng bị mụn trứng cá nhẹ đến trung bình. Họ báo cáo số lượng bị viêm giảm có ý nghĩa thống kê sau 8 tuần đánh giá và không có tác dụng phụ [54].

Trong một nghiên cứu của De Arruda hiệu quả của điều trị bằng ánh sáng xanh được đánh giá so với benzoyl peroxide 5% tại chỗ ở 60 bệnh nhân bị mụn trứng cá độ II và III. 30 bệnh nhân được chiếu xạ bằng ánh sáng xanh 8 lần, hai lần một tuần, và 30 bệnh nhân được điều trị bằng Benzoyl Peroxide 5% tại chỗ, bôi hai lần một ngày, hàng ngày. Các tác giả đã báo cáo kết quả cải thiện giống nhau khi điều trị ánh sáng xanh và benzoyl peroxide ($p > 0,05$) và các tác dụng phụ ít xảy ra hơn ở nhóm được điều trị bằng ánh sáng xanh [55].

Kết hợp ánh sáng xanh / đỏ

Mặc dù theo lý thuyết, porphyrin phản ứng tốt với ánh sáng xanh, nhưng nó có bước sóng ngắn hơn, và do đó không thâm nhập tốt vào da [56].

Các bước sóng dài hơn như ánh sáng đỏ đã được kết hợp với ánh sáng xanh trong liệu pháp trị mụn. Ánh sáng đỏ (bước sóng 600–650 nm) đi sâu vào da hơn ánh sáng xanh. Trên thực tế, ánh sáng 635 nm có thể xuyên qua da tới 6 mm so với 1–2 mm đối với ánh sáng ở 400–500 nm. Ánh sáng đỏ cũng được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị mụn trứng cá bằng cách kích hoạt porphyrin ở dải Q và giảm viêm bằng cách kiểm soát sự giải phóng cytokine từ đại thực bào [57–61].

Trong một nghiên cứu mù đơn ngẫu nhiên, có đối chứng, Papageorgiou so sánh ánh sáng hỗn hợp xanh và ánh sáng đỏ (tương ứng là 415 nm và 660 nm) với ánh sáng xanh (415 nm) hoặc benzoyl 5% peroxide ở 140 bệnh nhân bị mụn trứng cá nhẹ đến trung bình. Với việc sử dụng kết hợp ánh sáng xanh-đỏ, sự cải thiện cuối cùng là 76% các tổn thương viêm được ghi nhận khi theo dõi trong 12 tuần, cao hơn đáng kể so với kết quả đạt được bằng ánh sáng xanh hoặc benzoyl peroxide. Ngoài ra, sự cải thiện trung bình cuối cùng đối với mụn

trứng cá bằng sử dụng ánh sáng xanh-đỏ là 58%, tốt hơn so với kết quả của các phương pháp điều trị tích cực khác; tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [57].

Goldberg và Russel đã đánh giá 22 bệnh nhân bị mụn trứng cá ở mặt đối xứng từ nhẹ đến nặng với sự kết hợp của ánh sáng xanh và đỏ. Bệnh nhân được điều trị tám buổi, hai buổi mỗi tuần cách nhau 3 ngày, xen kẽ giữa ánh sáng xanh (20 phút / buổi) và ánh sáng đỏ (20 phút / buổi). Bệnh nhân được mài da nhẹ trước mỗi lần điều trị. Mụn trứng cá được đánh giá lúc ban đầu và ở các tuần thứ 2, 4, 8 và 12. Tại thời điểm theo dõi sau 4 tuần, mức độ giảm thương tổn trung bình là đáng kể là 46% ($p = 0,001$). Tại thời điểm theo dõi sau 12 tuần, số lượng tổn thương giảm trung bình cũng có ý nghĩa là 81% ($p = 0,001$). Mụn trứng cá nặng cho thấy phản ứng tốt hơn một chút so với mụn trứng cá nhẹ. Comedones không đáp ứng cũng như các tổn thương viêm [61].

Trong một nghiên cứu được thực hiện bởi Lee và cộng sự, 24 bệnh nhân bị mụn trứng cá ở mức độ nhẹ đến trung bình được điều trị bằng thiết bị LED quasimonochromatic, xen kẽ ánh sáng xanh và đỏ hai lần một tuần trong 4 tuần. 8 tuần sau lần điều trị cuối cùng, tỷ lệ phần trăm cải thiện trung bình đối với các tổn thương không viêm và viêm tương ứng là 34,28% và 77,93%. Không có bệnh nhân nào báo cáo bất kỳ phản ứng phụ nào liên quan đến việc điều trị [60].

Ánh sáng xung cường độ cao (IPL)

Ánh sáng xung cường độ cao (IPL) sử dụng đèn flash để cho quang phổ rộng, từ ánh sáng nhìn thấy không nhất quán (xanh lục, vàng và đỏ) tới các bước sóng hồng ngoại gần. Điều trị mụn bằng IPL đã cho thấy một số kết quả rất hứa hẹn. Trong một nghiên cứu của Gregory và các đồng nghiệp, 50 bệnh nhân bị mụn trứng cá từ nhẹ đến nặng đã được điều trị bằng IPL trong 1 tháng. Những bệnh nhân này cho thấy giảm 60% tổn thương khi theo dõi 1 tháng, so với mức tăng 32% ở nhóm chứng [62]. Trong một nghiên cứu được thực hiện bởi Elman và đồng nghiệp trên 19 bệnh nhân bị mụn trứng cá, họ đã chỉ ra rằng IPL giúp loại bỏ 85% các tổn thương viêm và 87% các tổn thương không viêm trong 2 tháng [63].

Họ cũng tiến hành một nghiên cứu để kiểm tra vai trò của ánh sáng xung và năng lượng nhiệt trong việc làm sạch mụn. Một hệ thống với xung ánh sáng và nhiệt đã được sử dụng trong điều trị hai tuần một lần trong 4 tuần với bước sóng từ 430 đến 1100 nm. Nghiên cứu này cho thấy khoảng 75% sạch các tổn thương viêm 1 tháng sau lần điều trị cuối cùng [64].

Wat và cộng sự đã đánh giá hiệu quả của IPL trong điều trị mụn trứng cá trong một system review. Họ sử dụng 21 nghiên cứu (2 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, 7 thử nghiệm so sánh giữa phải và trái, 11 thử nghiệm nhãn mở không đối chứng và 1 nghiên cứu

quan sát hồi cứu) với tổng số 544 bệnh nhân. Họ đã phân loại các nghiên cứu thành hai nhóm IPL đơn lẻ và IPL kết hợp với PDT. Các tác giả báo cáo rằng hiệu quả của IPL trong điều trị mụn trứng cá dao động từ 34% đến 88,3% (tùy thuộc vào loại tổn thương mụn trứng cá: viêm hoặc không viêm), với hầu hết các nghiên cứu cho thấy sự cải thiện từ 40% đến 60%. Ngoài ra, tổng quan này nói rằng mặc dù IPL đơn trị liệu cho thấy lợi ích trong điều trị mụn trứng cá, nhưng bằng chứng cho thấy hiệu quả cao hơn khi điều trị bằng IPL kết hợp với PDT [65].

Ianosi và cộng sự đã so sánh hiệu quả của IPL có chân không so với IPL với giả được ở 180 bệnh nhân bị mụn trứng cá và mụn viêm từ nhẹ đến trung bình (nhóm A - 60 bệnh nhân được điều trị bằng chân không và IPL, nhóm V - 60 bệnh nhân được điều trị bằng IPL và nhóm chứng - 60 bệnh nhân được điều trị với Sebium H2O Micellaire Solution). Họ báo cáo giảm đáng kể số lượng sẩn, mụn mủ và comedon ở nhóm A và V so với những người ở nhóm chứng ($p < 0,001$) với sự giảm đáng kể của các sẩn ở nhóm A là nhanh hơn so với nhóm V. Ngoài ra, bệnh nhân thuộc nhóm A hài lòng hơn so với nhóm V ($p = 0,004$) và hài lòng hơn đáng kể so với nhóm chứng ($p < 0,001$) [66].

Trong một nghiên cứu, các nhà điều tra đã so sánh hiệu quả lâm sàng của IPL với benzoyl peroxide 5% trong việc điều trị mụn trứng cá viêm ở 50 bệnh nhân bị mụn trứng cá từ nhẹ đến nặng. Nghiên cứu cho thấy điều trị bằng cả benzoyl peroxide và IPL giúp cải thiện mụn sau 5 tuần điều trị. Benzoyl peroxide cho kết quả tốt hơn IPL, có ý nghĩa thống kê ở thời điểm giữa của nghiên cứu (sau tuần điều trị thứ 3). Tuy nhiên, sự khác biệt này là không đáng kể vào cuối nghiên cứu [67].

Mohamad và cộng sự đã thực hiện thử nghiệm lâm sàng đối chứng mù đơn split-face để so sánh hiệu quả lâm sàng của IPL với Nd: YAG xung dài 1064 nm trong điều trị 74 bệnh nhân bị mụn trứng cá ở mặt. Tất cả những người tham gia được điều trị 3 lần IPL ở bên phải của khuôn mặt và 1064-nm Nd: YAG xung dài ở bên trái của khuôn mặt trong khoảng thời gian 4 tuần. Các tổn thương do mụn viêm giảm trên các mặt được điều trị IPL và 1064-nm Nd:YAG lần lượt là 67,1% và 70,2% ($p < 0,05$), trong khi các tổn thương mụn không viêm giảm lần lượt là 18,3% và 19,3% ($p > 0,05$). Ngoài ra, các tác giả cho biết không có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả của hai phương pháp trong việc giảm cả hai loại tổn thương do mụn trứng cá ($p > 0,05$) [68].

Một nghiên cứu của Barakat và cộng sự đã đánh giá 24 bệnh nhân bị mụn trứng cá để đánh giá hiệu quả của IPL trong sáu lần điều trị. Họ cho thấy giảm đáng kể tất cả các tổn thương do mụn trứng cá, đặc biệt là loại viêm ở 2 tuần và 3 tháng sau khi kết thúc điều trị ($p < 0,05$) [69].

Kết luận

Điều trị mụn trứng cá là một quá trình khó khăn do cơ chế bệnh sinh rất đa dạng. Sử dụng laser và ánh sáng hoặc liệu pháp kết hợp đã được chứng minh là phương pháp điều trị hiệu quả đối với mụn trứng cá từ nhẹ đến nặng ở nhiều loại da khác nhau. Tuy nhiên, cần phải nghiên cứu thêm để xác định tính an toàn và hiệu quả lâu dài, đồng thời thiết lập các thông số tối ưu để tối đa hóa hiệu quả của phương thức điều trị đang phát triển này.

Tài liệu tham khảo

1. Perper M, Tsatalis J, Eber AE, Cervantes J, Nouri K. Lasers in the treatment of acne. *G Ital DermatolVenereol.* 2017;152(4):360–72.
2. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(1):56–9.
3. Stathakis V, Kilkenny M, Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. *Australas J Dermatol.* 1997;38(3):115–23.
4. Yentzer BA, Hick J, Reese EL, Uhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. *Cutis.* 2010;86(2): 94–9.
5. Dalgard F, Gieler U, Holm JO, Bjertness E, Hauser S. Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne: results from a population survey. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(5):746–51.
6. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol.* 1997;137(2):246–50.
7. Cunliffe WJ. Acne and unemployment. *Br J Dermatol.* 1986;115(3):386.
8. St. Sauver JL, Warner DO, Yawn BP, et al. Why patients visit their doctors: assessing the most prevalent conditions in a defined American population. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(1):56–67.
9. Muizzuddin N, Giacomoni P, Maes D. Acne—a multifaceted problem. *Drug Discov Today Dis Mech.* 2008;5(2):e183–8.
10. Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc.* 2001;34(1):29–40.
11. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945–73. e933
12. Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. *N Engl J Med.* 1997;336(16):1156–62.
13. Keri J, Shiman M. An update on the management of acne vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2009;2:105–10.
14. Erceg A, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. The efficacy of pulsed dye laser treatment for inflammatory skin diseases: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(4):609–15.
15. Nouri K, Ballard CJ. Laser therapy for acne. *Clin Dermatol.* 2006 Jan-Feb;24(1):26–32.

LASERS IN DERMATOLOGY AND MEDICINE

16. Bjerring P, Clement M, Heickendorff L, Lybecker H, Kiernan M. Dermal collagen production following irradiation by dye laser and broadband light source. *J Cosmet Laser Ther.* 2002;4:39–43.
17. Patel N, Clement M. Selective nonablative treatment of acne scarring with 585 nm flashlamp pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2002;28:942–5.
18. Tan OT, Sherwood K, Gilchrist BA. Treatment of children with port-wine stains using the flashlamp pulsed tunable dye laser. *N Engl J Med.* 1989;320:416–21.
19. Seaton ED, Charakida A, Mouser PE, Grace I, Clement RM, Chu AC. Pulsed-dye laser treatment for inflammatory acne vulgaris: randomized controlled trial. *Lancet.* 2003;362:1347–52.
20. Orringer JS, Kang S, Hamilton T, Schumacher W, Cho S, Hammerberg C, et al. Treatment of acne vulgaris with a pulsed dye laser: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:2834–9.
21. Leheta TM. Role of the 585-nm pulsed dye laser in the treatment of acne in comparison with other topical therapeutic modalities. *J Cosmet Laser Ther.* 2009;11:118–24.
22. Jasim ZF, Al-Qarqaz F, Handley JM. Effect of single pulsed dye laser treatment on acne vulgaris [letter]. *Dermatol Surg.* 2005;31:1483.
23. Jih MH, Kimyai-Asadi A. Laser treatment of acne vulgaris. *Semin Plast Surg.* 2007;21(3):167–74.
24. Bowes LE, Manstein D, Anderson RR. Effects of 532 nm KTP laser exposure on acne and sebaceous glands. *Lasers Surg Med.* 2003;18:S6–7.
25. Baugh W, Kucaba W. Nonablative phototherapy for acne vulgaris using the KTP 532 nm laser. *Dermatol Surg.* 2005;31:1290–6.
26. Lee MC. Aura 532 nm laser for acne vulgaris—3-year experience. New Orleans, LA: Presented at: 2003 ASDS-ACMMSO Combined Annual Meeting; October 9–12, 2003.
27. Yilmaz O, Senturk N, Yuksel EP, Aydin F, Ozden MG, Canturk T, Turanli A. Evaluation of 532-nm KTP laser treatment efficacy on acne vulgaris with once and twice weekly applications. *J Cosmet Laser Ther.* 2011;13(6):303–7.
28. Paithankar DY, Ross EV, Saleh BA, Blair MA, Graham BS. Acne treatment with a 1450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med.* 2002;31:106–14.
29. Friedman PM, Jih MH, Kimyai-Asadi A, Goldberg LH. Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with the 1450-nm diode laser: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2004;30:147–51.
30. Mazer JM. Treatment of facial acne with a 1450 nm diode laser: a comparative study. *Lasers Surg Med.* 2004;34:S67.
31. Alam M, Peterson SR, Silapunt S, Chopra K, Friedman PM, Goldberg LH. Comparison of the 1450 nm diode laser for the treatment of facial acne: a left–right randomized trial of the efficacy and adverse effects. *Lasers Surg Med.* 2003;32:S30.
32. Astner S, Tsao SS. Clinical evaluation of a 1,450-nm diode laser as adjunctive treatment for refractory facial acne vulgaris. *Dermatol Surg.* 2008;34(8):1054–61.
33. Uebelhoer NS, Bogle MA, Dover JS, Arndt KA, Rohrer TE. Comparison of stacked pulses versus double-pass treatments of facial acne with a 1,450-nm laser. *Dermatol Surg.* 2007;33(5):552–9

34. Perez-Maldonado A, Runger TM, Krejci-Papa N. The 1,450-nm diode laser reduces sebum production in facial skin: a possible mode of action of its effectiveness for the treatment of acne vulgaris. *Lasers Surg Med.* 2007;39(2):189–92.
35. Darne S, Hiscutt EL, Seukeran DC. Evaluation of the clinical efficacy of the 1,450 nm laser in acne vulgaris: a randomized split-face, investigator-blinded clinical trial. *Br J Dermatol.* 2011;165(6):1256–62.
36. Chernoff G. The utilization of 1320 nm Nd:YAG energy for the treatment of active acne vulgaris. Cooltouch Inc: White Paper; 2004.
37. Orringer JS, Kang S, Maier L, Johnson TM, Sachs DL, Karimipour DJ, Helfrich YR, Hamilton T, Voorhees JJ. A randomized, controlled, split-face clinical trial of 1320-nm Nd:YAG laser therapy in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(3):432–8.
38. Lupton JR, Williams CM, Alster TS. Nonablative laser skin resurfacing using a 1540 nm erbium glass laser: a clinical and histologic analysis. *Dermatol Surg.* 2002;28(9):833–5.
39. Boineau D, Angel S, Nicole A, Dahan S, Mordon S. Treatment of active acne with an Er:glass (1.54 um) laser. *Lasers Surg Med.* 2004;34:S55.
40. Kassir M, Newton D, Maris M, Euwer R, Servell P. Er:glass (1.54 mm) laser for the treatment of facial acne vulgaris. *Lasers Surg Med.* 2004;34:S65.
41. Bogle MA, Dover JS, Arndt KA, Mordon S. Evaluation of the 1,540-nm Erbium:Glass laser in the treatment of inflammatory facial acne. *Dermatol Surg.* 2007; 33(7):810–7.
42. Moneib H, Tawfik AA, Youssef SS, Fawzy MM. Randomized split-face controlled study to evaluate 1550-nm fractionated erbium glass laser for treatment of acne vulgaris—an image analysis evaluation. *Dermatol Surg.* 2014;40(11):1191–200.
43. Liu Y, Zeng W, Hu D, Jha S, Ge Q, Geng S, Xiao S, Hu G, Wang X. The long-term effect of 1550 nm erbium:glass fractional laser in acne vulgaris. *Lasers Med Sci.* 2016;31(3):453–7.
44. Lee W, Shalita A, Poh-Fitzpatrick M. Comparative studies of porphyrin production in *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*. *J Bacteriol.* 1978;133:811–5.
45. Weishaupt K, Gomer C, Dougherty T. Identification of singlet oxygen as the cytotoxic agent in photoinactivation of a murine tumor. *Cancer Res.* 1976;36: 2326–9.
46. Niedre M, Yu C, Patterson M, et al. Singlet oxygen luminescence as an in vivo photodynamic therapy dose metric: validation in normal mouse skin with topical amino-levulinic acid. *Br J Cancer.* 2005;92: 298–304.
47. Taub AF. Photodynamic therapy in dermatology: history and horizons. *J Drugs Dermatol.* 2004;3(1 Suppl):S8–S25.
48. Arakane K, Ryu A, Hayashi C, Masunaga T, Shinmoto K, Mashiko S, et al. Singlet oxygen (1D_g) generation from coproporphyrin in *Propionibacterium acnes* on irradiation. *Biochem Biophys Res Com.* 1996;223:578–82.

49. Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y, Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrow-band, blue light source: an open study and in vitro investigation. *J Dermatol Sci.* 2002;30(2):129–35.
50. Elman M, et al. The effective treatment of acne vulgaris by a highintensity, narrow band 405–420 nm light source. *J Cosmet Laser Ther.* 2003;5(2):111–7.
51. Tzung TY, et al. Blue light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2004;20(5):266–9.
52. Tremblay JF, Sire DJ, Lowe NJ, Moy RL. Lightemitting diode 415 nm in the treatment of inflammatory acne: an open-label, multicentric, pilot investigation. *J Cosmet Laser Ther.* 2006;8(1):31–3.
53. Omi T, Bjerring P, Sato S, et al. 420 nm intense continuous light therapy for acne. *J Cosmet Laser Ther.* 2004;6(3):156–62.
54. Morton CA, Scholefield RD, Whitehurst C, Birch J. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. *J Dermatol Treat.* 2005;16(4):219–23.
55. de Arruda LH, Kodani V, Bastos Filho A, Mazzaro C. A prospective, randomized, open and comparative study to evaluate the safety and efficacy of blue light treatment versus a topical benzoyl peroxide 5% formulation in patients with acne grade II and III. *An Bras Dermatol.* 2009;84(5):463–8.
56. Kjelstad B, Johnson A. An action spectrum for blue and near ultraviolet inactivation of *Propionibacterium acnes*; with emphasis on a possible porphyrins photosensitization. *Photochem Photobiol.* 1986;43:67–70.
57. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2000; 973-978(22):142.
58. Cunliffe WJ, Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2000;142:853–6.
59. Young S, et al. Macrophage responsiveness to light therapy. *Lasers Surg Med.* 1989;9:497–505.
60. Lee SY, et al. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. *Lasers Surg Med.* 2007;39(2):180–8.
61. Goldberg DJ, Russell BA. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther.* 2006;8(2):71–5.
62. Gregory AN, Thornfeld CR, Leibowitz KR, Lane M. A study on the use of a novel light and heat energy system to treat acne vulgaris. *Cosmet Dermatol.* 2004; 17:287–91.
63. Elman M, Lebzelter J. Evaluating pulsed light and heat energy in acne clearance radiancy. *White Paper;* 2002.
64. Elman M, Lask G. The role of pulsed light and heat energy (LHE (TM)) in acne clearance. *J Cosmet Laser Ther.* 2004;6:91–5.
65. Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: a systematic review. *Dermatol Surg.* 2014;40(4):359–77.

LASERS IN DERMATOLOGY AND MEDICINE

66. Ianosi S, Neagoe D, Calbureanu M, Ianosi G. Investigator-blind, placebo-controlled, randomized comparative study on combined vacuum and intense pulsed light versus intense pulsed light devices in both comedonal and papulopustular acne. *J Cosmet Laser Ther.* 2013;15(5):248–54.
67. El-Latif AA, Hassan FA, Elshahed AR, Mohamed AG, Elsaie ML. Intense pulsed light versus benzoyl peroxide 5% gel in treatment of acne vulgaris. *Lasers Med Sci.* 2014;29(3):1009–15.
68. Mohamed EE, Tawfik K, Elsaie M. Intense pulsed light versus 1,064 long-pulsed neodymium: yttriumaluminum-garnet laser in the treatment of facial acne vulgaris. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(7):WC01–3.
69. Barakat MT, Moftah NH, El Khayyat MA, Abdelhakim ZA. Significant reduction of inflammation and sebaceous glands size in acne vulgaris lesions after intense pulsed light treatment. *Dermatol Ther.* 2017;30(1).

BS. Trương Tấn Minh Vũ