

CHƯƠNG 2: TƯƠNG TÁC LASER – MÔ

Dịch: Bs. Trương Tấn Minh Vũ

2.1 Điểm giao nhau giữa Vật lý và Da liễu

Trong buổi giới thiệu iPad 2 của Apple, Steve Jobs đã nói: “Lý do mà Apple có thể tạo ra những sản phẩm như iPad là vì chúng tôi luôn cố gắng ở điểm giao nhau giữa công nghệ và nghệ thuật tự do... Và đó là sự kết hợp của hai điều mà tôi nghĩ rằng cho phép chúng tôi tạo ra loại sản phẩm sáng tạo như iPad.” Tương tự, chúng ta đang ở điểm giao nhau của vật lý và da liễu. Các bác sĩ điều trị da còn thiếu hiểu biết về vật lý, trong khi các nhà vật lý và các công ty sản xuất thiết bị laser không biết điều gì là quan trọng trong điều trị da vì họ không có kinh nghiệm về da liễu.

Trong chương này, chúng ta sẽ xem xét các hiện tượng vật lý do laser gây ra và cách chúng tác động lên da.

2.2 Tương tác Laser-Mô

Trước tiên, chúng ta làm rõ mục tiêu cuối cùng khi điều trị bằng laser. Mục tiêu cuối cùng của điều trị laser ở da là hướng chính xác năng lượng laser vào một thể nhiễm sắc (chromophore) cụ thể (hoặc mô đích) của da mà không gây tổn thương cho các mô lân cận [1]. Trong câu này, chúng ta có thể thấy hai mục tiêu cho việc điều trị bằng laser. Mục tiêu đầu tiên là hướng chính xác năng lượng laser vào một chromophore cụ thể. Mục tiêu thứ hai là không gây tổn thương cho các mô bên cạnh. Khi cân nhắc sự an toàn trước tiên, chúng ta nên tập trung vào mục tiêu thứ hai. Ghi nhớ những điều này, cùng xem lại các phản ứng mô do laser gây ra.

Trước khi xem xét các phản ứng mô do laser gây ra, chúng ta nên nhớ rằng các hiện tượng vật lý do sự thay đổi nhiệt độ xảy ra trước khi các phản ứng mô (tác động, tương tác) xảy ra. Ví dụ, sự hình thành plasma, sự hình thành sóng xung kích, sự tạo khoang và sự hình thành phản lực là những hiện tượng vật lý do phản ứng quang cơ trong khi đông tụ, hóa hơi, carbon hóa và tan chảy là những hiện tượng vật lý do phản ứng quang nhiệt.

Dịch: Bs. Trương Tấn Minh Vũ

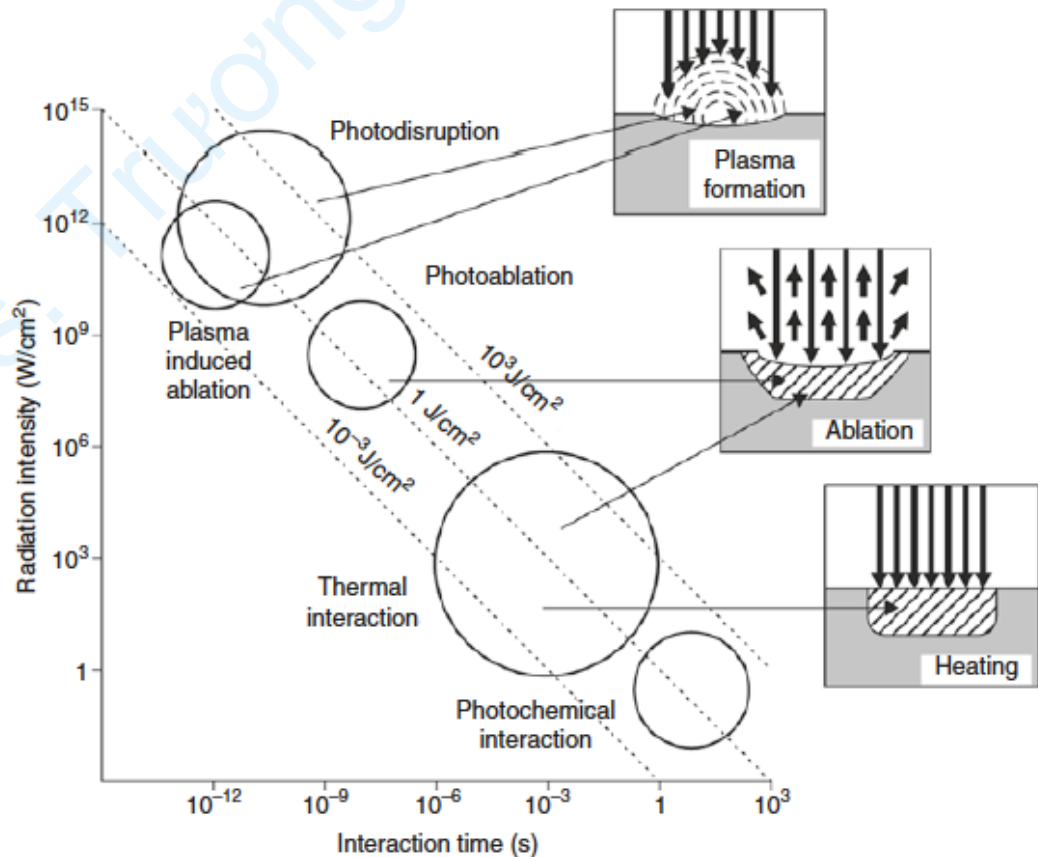
Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Trong Sect. 1.5 của “Chap. 1” chúng ta đã xem xét rằng tương tác laser-mô (phản ứng mô do laser gây ra) có thể được chia thành năm phản ứng (Bảng 2.1). Năm phản ứng này xảy ra tùy thuộc vào thời gian xung và mật độ công suất, được thể hiện trong Hình 2.1. Sự khác biệt về mật độ công suất là lớn (từ 10^{-3} đến 10^{15} W/cm²), trong khi sự khác biệt về mật độ năng lượng tương đối nhỏ (từ 10^{-3} đến 1000 J/cm²) [3]. Ngoài ra, thông số quan trọng nhất trong việc phân loại năm phản ứng là thời gian xung [4]. Ví dụ, trên 1 s, tương tác quang hóa (photochemical) xảy ra. Từ 1 μ s đến 1 min, tương tác quang nhiệt (photothermal) xảy ra. Từ 1 ns đến 1 μ s, hiện tượng quang bóc tách (photoablation) xảy ra. Dưới 1 ns, xảy ra các phản ứng như bóc tách do plasma (plasma-induced ablation) và quang phá hủy (photodisruption). Kết luận, các phản ứng khác nhau xuất hiện tùy thuộc vào mật độ công suất và thời gian xung, nhưng mật độ năng lượng của các phản ứng này tương đối không đổi. Thời gian xung là thông số chính có thể được sử dụng để phân loại các phản ứng khác nhau.

Bảng 2.1 Phân loại các tương tác laser-mô

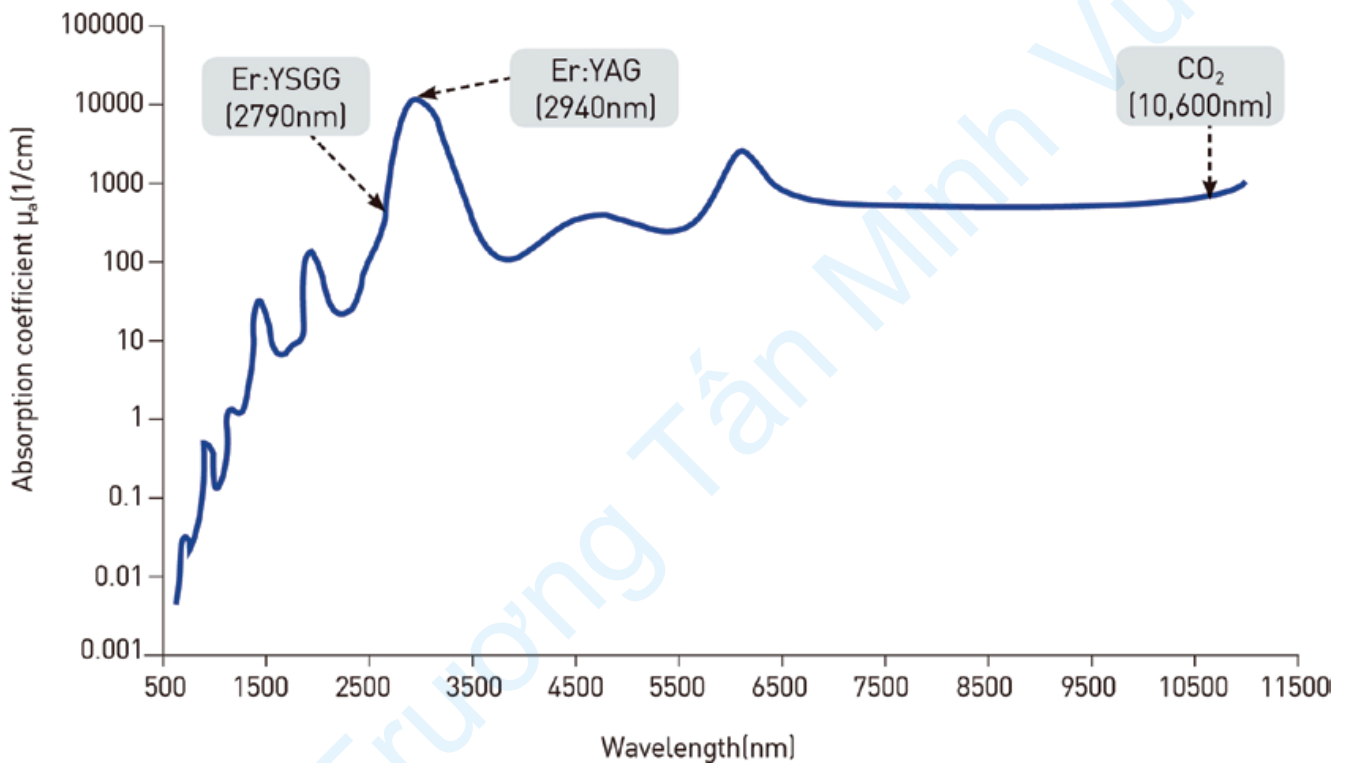
Các tương tác laser-mô
1. Hiệu ứng bóc tách do plasma (Plasma-induced ablation effect)
2. Hiệu ứng quang phá hủy (Photodisruption effect)
3. Hiệu ứng quang bóc tách (Photoablation effect)
4. Hiệu ứng quang nhiệt (Photothermal effect)
5. Hiệu ứng quang hóa (Photochemical effect) (kích thích sinh học- biostimulation)

Hình 2.1 Các quá trình vật lý xảy ra trong tương tác laser - mô.



Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Trong số năm phản ứng, hệ số hấp thụ nước là quan trọng đối với hiệu ứng quang nhiệt. Hệ số hấp thụ càng cao thì độ xuyên sâu quang càng thấp và độ xuyên sâu quang càng thấp thì TRT càng thấp. Do đó, TRT đối với nước là nhỏ nhất ở bước sóng 3000 nm có hệ số hấp thụ đối với nước cao nhất (Hình 2.2). TRT đối với nước ở bước sóng 3000 nm là 1 μs . Do đó, trong khoảng thời gian xung dưới 1 μs , tổn thương nhiệt không xảy ra. Ví dụ, sự khuếch tán nhiệt trong laser nano giây hoặc pico giây là không đáng kể. Hiệu ứng cơ học là hiệu ứng chính trong các laser này. Mặt khác, trong khoảng thời gian xung trên 1 μs , hiện tượng khuếch tán nhiệt là hiệu ứng chính và tổn thương do nhiệt có thể xảy ra. Do đó, hiệu ứng quang cơ chiếm ưu thế trong nhỏ hơn 1 μs , trong khi hiệu ứng quang nhiệt chiếm ưu thế trong hơn 1 μs . Đây được gọi là “quy luật của 1 μs ” [4].



Hình 2.2 Hệ số hấp thụ của nước tinh khiết.

Trong Hình 2.1, năm tương tác laser-mô có thể được coi là những phản ứng riêng biệt, nhưng chúng không hoàn toàn độc lập [2]. Các phản ứng liên kế chồng lên nhau. Ví dụ, chúng ta giả định rằng không có sự thay đổi nhiệt độ trong các hiệu ứng quang hóa, nhưng trong thực tế, nhiệt độ đóng một vai trò quan trọng. Có các phản ứng chồng lên nhau trong quá trình bóc tách do plasma và quang phá hủy. Ngoài ra, sự tăng nhiệt độ được ghi nhận khi lặp lại nhanh 10–20 Hz trong laser pico giây hoặc laser femto giây, được cho là không có hiệu ứng nhiệt do có thời gian xung nhỏ hơn 100 ps. Ví dụ, nước (chất lỏng) phải được chuyển đổi thành hơi nước (khí) ở 100 °C hoặc cao hơn, nhưng hơi nước (khí) cũng có trong không khí trong nhà dưới 100 °C. Sự chồng chéo của tương tác laser-mô

một phần do các hiện tượng vật lý gây ra nhưng phần lớn là do sự không đồng nhất của mô da [3]. Các phản ứng khác nhau xảy ra đồng thời với một lần chiếu tia laser.

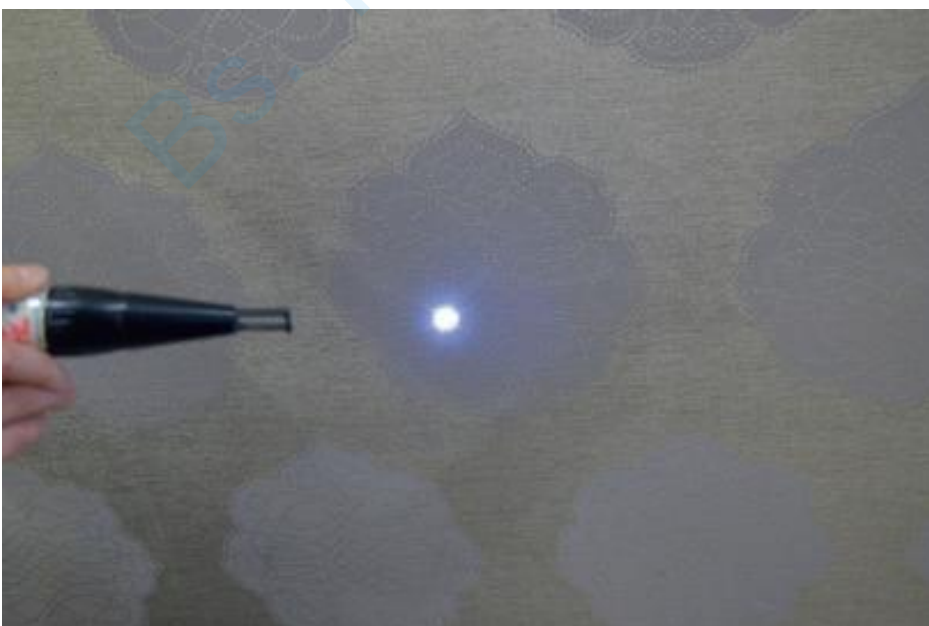
2.3 Plasma

2.3.1 Sự hình thành plasma

Plasma được định nghĩa là một vật chất ở trạng thái khí được phân tách thành electron mang điện tích âm và ion mang điện tích dương ở nhiệt độ cực cao. Nói chung, giai đoạn của vật chất được chia thành ba: rắn, lỏng và khí. Plasma là “giai đoạn thứ tư của vật chất” [6]. Khi năng lượng được cung cấp cho chất rắn, nó được biến đổi thành chất lỏng hoặc khí, và khi năng lượng cao được cung cấp cho pha khí, nó được phân tách thành electron và hạt nhân nguyên tử dẫn đến pha plasma.

Plasma có vẻ như là một hiện tượng vật lý không quen thuộc, nhưng trong toàn bộ vũ trụ, plasma là pha phổ biến nhất. Chín mươi chín phần trăm vũ trụ được cho là đang ở trong giai đoạn plasma. Chúng ta có thể nhìn thấy plasma tự nhiên trong tia chớp, cực quang ở Bắc Cực và tầng điện ly trong khí quyển. Plasma nhân tạo thường được thấy trong cuộc sống hàng ngày là ánh sáng huỳnh quang, đèn thủy ngân, bảng hiệu đèn neon và tấm nền màn hình plasma.

Trong da liễu, việc tạo ra plasma thường được chia thành ba cách [6]. Đầu tiên, plasma có thể được tạo ra bằng cách sử dụng mật độ công suất rất cao với laser pico giây. Thứ hai, plasma có thể được tạo ra bằng laser Q-switched. Hình 2.3 cho thấy sự tạo ra plasma bằng cách tăng mật độ công suất bằng cách focus vào một điểm ở laser Q-switched Nd:YAG 1064 nm sử dụng tay cầm zoom. Ngoài ra, khi xử lý hình xăm, thỉnh thoảng sẽ nhìn thấy ánh sáng lóe lên, đây cũng là plasma.



Hình 2.3 Plasma được tạo ra bằng laser Q-switched Nd:YAG 1064 nm, sử dụng tay cầm zoom

Cuối cùng, có một biện pháp tạo ra plasma bằng cách sử dụng khí nitơ được kích thích bởi RF. Trước đây, tái tạo bề mặt da bằng plasma được thực hiện bằng cách sử dụng một thiết bị gọi là Portrait PSR (Rhytec, Inc., Waltham, MA) để tạo plasma cho quá trình tái tạo bề mặt da [7]. Hiện tại, có một thiết bị tên là Legato II (Alma Lasers, Inc., Buffalo, Grove, IL, USA) tạo ra vi plasma để tái tạo bề mặt da từng phần.

2.3.2 Phá vỡ quang học do laser (Laser-Induced Optical Breakdown, LIOB)

Sự hình thành plasma có thể được gọi là phá vỡ điện môi (dielectric breakdown) vì nó là một hiện tượng trong đó vật chất được chia thành điện tích dương và điện tích âm. Tuy nhiên, thuật ngữ phá vỡ quang học chủ yếu được dùng để nhấn mạnh hiện tượng trong đó tia UV, ánh sáng nhìn thấy, tia hồng ngoại,... bị hấp thụ bởi plasma (nghịch đảo Bremsstrahlung) [3]. Do đó, sự phá vỡ quang học và sự hình thành plasma có thể được coi là biểu hiện giống nhau. Trong trường hợp này, quá trình tạo plasma bởi laser có thể được gọi là sự phá vỡ quang học do laser (LIOB). Do đó, LIOB là “plasma được tạo ra bởi laser pico giây hoặc laser femto giây” và “plasma được tạo ra bởi laser Q-switched”. Tuy nhiên, do sự tập trung về laser pico giây trong phòng khám tư nhân và các hội nghị, có một quan niệm sai lầm rằng LIOB chỉ có thể được tạo ra bằng laser pico giây. LIOB chỉ đề cập đến plasma được tạo ra bởi laser và có thể được tạo ra không chỉ với laser picosecond mà còn với laser femto giây và laser Q-switched.

Như đã đề cập trước đó, LIOB có thể được tạo ra bằng hai loại laser. Đầu tiên, nó có thể được tạo ra bằng laser Q-switched với thời gian xung nano giây. Các laser Q-switched có thể được dùng để tăng nhiệt độ để phát ra các electron. Đây được gọi là quá trình nhiệt ion hóa (thermal ionization) và sự phát xạ electron bằng quá trình nhiệt ion hóa được gọi là sự phát xạ nhiệt ion hóa. Thứ hai, các laser khóa chế độ với thời gian xung tính bằng pico giây hoặc femto giây tạo ra cường độ điện trường cao, vượt qua lực Coulomb và tạo ra một lượng lớn electron. Đây được gọi là quá trình đa photon ion hóa (multiphoton ionization). Nói cách khác, năng lượng ánh sáng có thể phân tách các nguyên tử thành các điện tích dương và âm [3].

Lực điện giữa điện tích dương và điện tích âm được gọi là cường độ điện trường (I). Mối quan hệ giữa cường độ điện trường và mật độ công suất của photon được biết theo công thức sau [3].

$$I(r,z,t) = \frac{1}{2} \epsilon_0 c E^2$$

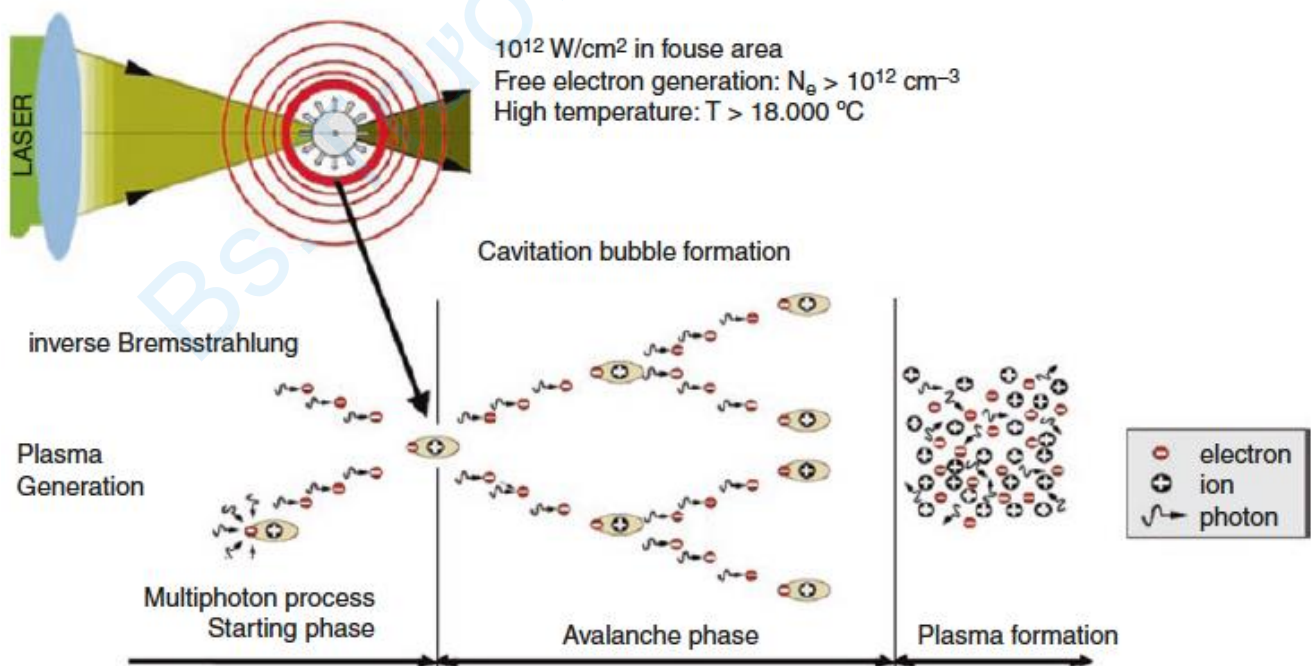
I - mật độ công suất cục bộ, ϵ_0 - hằng số điện môi, c - tốc độ ánh sáng, E - cường độ điện trường.

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Mật độ công suất được biết có thể tạo ra sự phá vỡ quang học với laser pico giây thường là 10^{11} W/cm². Thay thế vào trong công thức trên, cường độ điện trường là 10^7 V/cm², được gọi là lực Coulomb trung bình giữa điện tích dương và điện tích âm. Quá trình đa photon ion hóa thường yêu cầu laser pico giây hoặc laser femto giây vì cần có nhiều photon kết hợp.

Bởi vì laser Q-switched cần năng lượng cao để tạo ra plasma, plasma được tạo ra ở nhiệt độ cao. Ngoài ra còn có các hiệu ứng phụ khác (hình thành sóng xung kích, tạo khoang và phản lực) ngoài sự ion hóa. Mặt khác, laser pico giây tạo ra plasma ở năng lượng thấp nên có ít hiệu ứng phụ hơn. Điều này sẽ được giải thích trong các phần sau.

Bằng hai loại laser này, một số electron “may mắn” tạo ra rất nhiều electron và ion tự do, giống như như một trận tuyết lở trong đó một vài quả cầu tuyết làm sập tất cả tuyết trên núi, được gọi là electron tuyết lở (Hình 2.4). Cụ thể, khi một số electron tự do đập photon, chúng chuyển động nhanh hơn và va chạm với các nguyên tử xung quanh để ion hóa chúng thành electron và hạt nhân. Do đó, hai electron tự do được tạo ra. Do động năng giảm nên hai electron tự do này chuyển động chậm hơn trước, nhưng khi các electron này gặp photon thì tăng tốc và đập hai nguyên tử gần nhau thì tạo ra bốn electron tự do. Điều này tạo ra sự ion hóa và các electron tự do theo cấp số nhân. Quá trình hấp thụ photon và gia tốc electron khi có sự hiện diện của nguyên tử được gọi là Bremsstrahlung nghịch đảo [3]. Bremsstrahlung nghịch đảo dẫn đến hiệu ứng lá chắn plasma hoặc tạo ra nhiều plasma (mô tả ở phần sau).



Hình 2.4 Sơ đồ các quá trình gây ra sự phá vỡ quang học được tạo ra bởi các laser xung siêu ngắn.

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

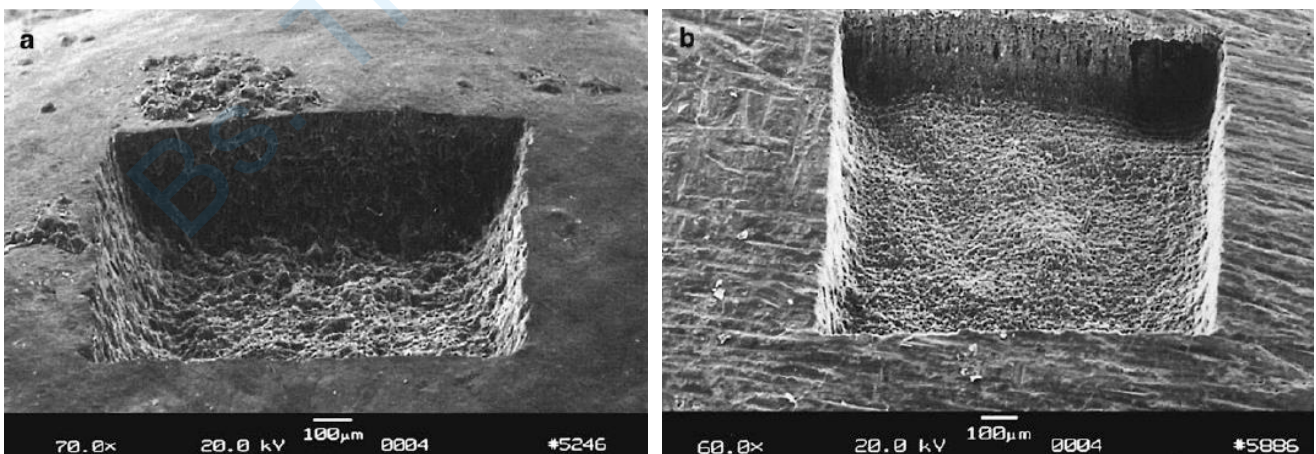
Do đó, quá trình tạo plasma diễn ra như sau: Đầu tiên, electron tự do được tạo ra bởi laser Q-switched hoặc laser chế độ khóa (pha bắt đầu). Thứ hai, electron được gia tốc bởi các photon tạo ra nhiều electron tự do (giai đoạn electron tuyết lở). Thứ ba, plasma được hình thành do sự phân tách của nhiều electron và hạt nhân nguyên tử (giai đoạn hình thành plasma).

Do đó, plasma được tạo ra có thể được nhận biết bằng các tia chớp trắng và các tín hiệu âm thanh. Nhiệt độ tăng lên 15.000–20.000 °C và áp suất tăng lên 20–60 bar [8]. Sau khi plasma hình thành, hiện tượng tạo khoang xuất hiện do áp suất và sự giãn nở thể tích, và kích thước của khoang thay đổi tùy thuộc vào năng lượng và thời gian xung. Đặc biệt, thời gian xung càng ngắn, cần ít năng lượng hơn để tạo ra plasma, dẫn đến kích thước khoang nhỏ hơn và giảm hiệu ứng phụ. Do đó, laser Q-switched tạo ra các khoang lớn với nhiều hiệu ứng phụ và laser pico giây tạo ra các khoang nhỏ với ít hiệu ứng phụ hơn.

Tiếp theo, chúng ta sẽ thảo luận về hai phản ứng xảy ra trên da bởi plasma: bóc tách do plasma và quang phá huỷ.

2.4 Bóc tách do plasma (Plasma-Induced Ablation)

Bóc tách do plasma là phản ứng trong đó mô bị bóc tách do sự hình thành plasma. Một tài liệu laser mô tả vấn đề này là “phản ứng rất sạch và được xác định rõ mà không có bằng chứng về tổn thương nhiệt hoặc cơ học [4]” (Hình 2.5). Đây có thể là một phương pháp lý tưởng trong việc loại bỏ chỉ mô đích mà không làm tổn thương các mô xung quanh.



Hình 2.5 (a) Khoang trong men răng khỏe mạnh đạt được với 160.000 xung từ laser Nd: YLF (thời gian xung: 30 ps, năng lượng xung: 1 mJ). (b) Khoang trong men răng sâu đạt được với 16.000 xung từ laser Nd: YLF (thời gian xung: 30 ps, năng lượng xung: 1 mJ).

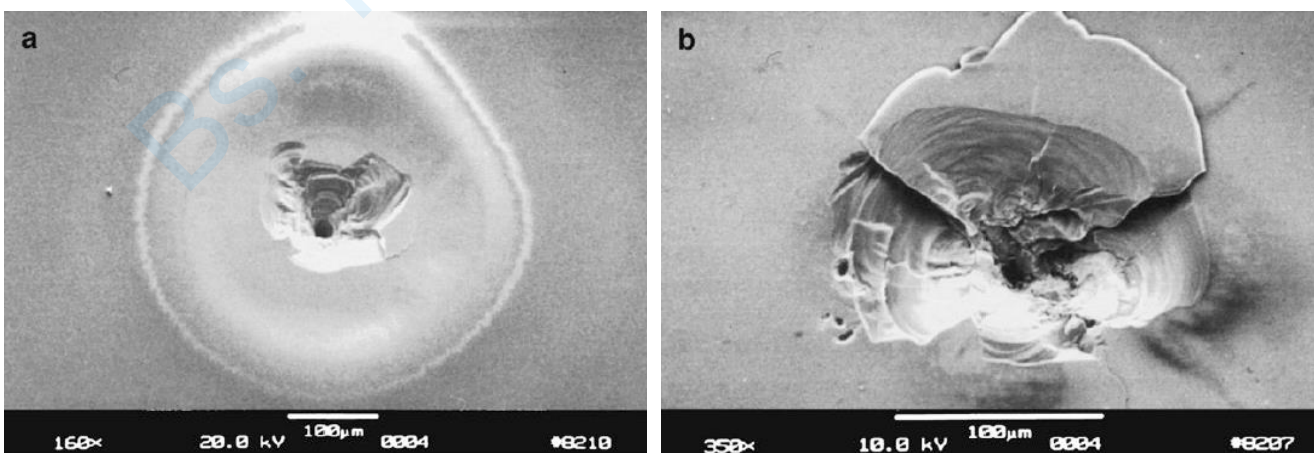
Bóc tách bằng plasma được sử dụng để điều trị sâu răng tại phòng khám nha khoa, phẫu thuật giác mạc ở phòng khám nhãn khoa, nhưng chưa được sử dụng trong da liễu. Bóc tách bằng plasma đòi hỏi mật độ công suất rất cao, yêu cầu hơn 10^{11} W/cm² đối với chất rắn và chất lỏng và 10^{14} W/cm² trong không khí [3]. Nó được biết là chỉ xảy ra trong laser pico giây, không phải trong laser Q-switched nano giây.

2.5 Quang phá huỷ (Photodisruption)

Khi plasma được tạo ra, một sóng xung kích được tạo ra do sự giãn nở thể tích và áp suất do sự thay đổi pha (pha nổ). Do sóng xung kích, hiện tượng tạo khoang xảy ra trong các mô mềm hoặc lỏng, và khi một chất rắn nằm ở một bên, áp suất hướng trực tiếp vào chất rắn, tạo ra phản lực trong đó áp suất tăng lên gấp đôi.

Phản ứng bởi những hiện tượng này được gọi là sự quang phá huỷ, sử dụng cụm từ "phá huỷ" có nguồn gốc từ từ tiếng Latinh "ruptus" có nghĩa là "bị vỡ" [3]. Nói cách khác, quang phá huỷ là một phản ứng trong đó các hiện tượng như hình thành plasma, sóng xung kích, tạo khoang và phản lực đều xảy ra.

Hình 2.6 cho thấy ngay sau khi chiếu laser pico giây lên thủy tinh. Trong Hình 2.6 a, viền ngoài được cho là do sóng xung kích và hiện tượng tạo khoang và phần nứt ở giữa được cho là do hình thành plasma và phản lực. Năng lượng càng cao thì sự hình thành plasma, sóng xung kích, tạo khoang và phản lực càng mạnh. Do đó, tổn thương tổng thể mô tỷ lệ tuyến tính với năng lượng. Mặt khác, sự bóc tách do plasma được liên kết với khu vực mà plasma được tạo ra, do đó, việc tạo ra sóng xung kích hoặc tạo khoang chỉ có ảnh hưởng hạn chế đến mô xung quanh [3].



Hình 2.6 (a) Mặt trước của tấm kính dày 90 µm tiếp xúc với muối xung từ laser Nd: YLF (thời gian xung: 30 ps, năng lượng xung: 1 mJ, kích thước tiêu điểm: 30 µm). (b) Mặt sau của một tấm thủy tinh sau một thí nghiệm tương tự.

Sau sự hình thành plasma bởi laser, quá trình tạo sóng xung kích, tạo khoang và phản lực không xảy ra tuần tự. Chi tiết hơn, sau khi sóng xung kích được tạo ra bởi plasma, khoang được tạo ra sau đó bởi sóng xung kích. Khoang bị giảm thể tích do áp lực của mô xung quanh, và thể tích giảm gây ra nhiều áp lực hơn dẫn đến sóng xung kích thứ cấp, và do sóng xung kích thứ cấp, hiện tượng tạo khoang lần hai xảy ra. Tạo khoang là hiện tượng chỉ xảy ra trong mô mềm và lỏng, nếu có mô rắn gần đó thì hình thành phản lực xảy ra, và tương tự, sự hình thành phản lực lần hai cũng xảy ra [3].

Tiếp theo, chúng ta hãy xem xét kỹ hơn quá trình hình thành plasma, tạo sóng xung kích, tạo khoang và phản lực [4].

Sóng xung kích là hiện tượng xảy ra sau plasma. Do sự thay đổi pha, có thể xảy ra hiện tượng giãn nở thể tích (pha nổ hoặc giãn). Nó cũng có thể xảy ra thứ phát sau khi tạo khoang. Sóng xung kích xảy ra ở tốc độ siêu âm và thay đổi thành sóng âm thanh bình thường sau 30–50 ns. Sóng xung kích tạo ra các hiệu ứng cơ học như bóc tách và phá vỡ. Các hiệu ứng cơ học này tỷ lệ với năng lượng được hấp thụ. Phạm vi tác động của sóng xung kích được biết là trong không gian lên đến 0,2 mm², ảnh hưởng về bán kính đến 0,252 mm và ảnh hưởng về độ sâu đến 252 μm. Vì lớp biểu bì dày 60–100 μm và lớp bì dày 1000 μm, sóng xung kích có thể ảnh hưởng đến toàn bộ lớp biểu bì và một phần của lớp bì.

Tạo khoang là hiện tượng xảy ra ở 50–150 ns sau khi chiếu laser và chỉ xảy ra ở các mô mềm và lỏng. Khi áp suất giảm do thể tích giãn nở, nước xung quanh mục tiêu bốc hơi và xảy ra hiện tượng tạo khoang. Đây là lý do tại sao hiện tượng tạo khoang xảy ra 50–150 ns sau khi chiếu laser, thay vì ngay sau khi chiếu laser. Bên trong khoang được tạo ra bởi quá trình tạo khoang bao gồm khí, trong đó hơi nước và các ôxít cacbon là thành phần chính. Trong vòng 1 ms, khoang bị nén do áp suất bên ngoài, khiến một khoang thứ cấp được tạo ra một lần nữa bởi áp suất nén. Một số khoang xuất hiện trong vài micro giây, dẫn đến nhiều khoang và sóng xung kích. Khi khoang được hình thành và co lại, khoảng 84% năng lượng bị mất đi, chủ yếu là do âm thanh. Vì kích thước của khoang lớn đến vài mm, nó có thể được quan sát bằng mắt thường không giống như các hiện tượng khác (hiệu ứng vĩ mô).

Sự hình thành phản lực là một hiện tượng thứ cấp xảy ra trong mô lỏng khi có một mô rắn cứng ở ranh giới ngoại vi khi các khoang bị nén. Áp suất rất cao xuất hiện khi áp suất được tạo ra bên trong mô rắn được thêm vào phía đối diện của ranh giới mô rắn. Do đó, tổn thương da do phản lực tạo ra nghiêm trọng hơn tổn thương da do tạo khoang đơn thuần.

2.5.1 Ba hiệu ứng được tạo ra bởi quang phá huỷ do plasma

Trong phần trước, chúng ta đã đề cập rằng plasma có thể được tạo ra bằng bóc tách do plasma hoặc quang phá huỷ. Tuy nhiên, plasma trong quang phá huỷ cần năng lượng gấp 100 lần so với plasma trong bóc tách bằng plasma. Do đó, mật độ electron tự do và nhiệt độ plasma cao hơn plasma trong bóc tách do plasma. Kết quả là, plasma chỉ xuất hiện trong bóc tách bằng plasma, nhưng trong plasma quang phá huỷ, sóng xung kích, sự tạo khoang và sự hình thành phản lực xảy ra. Và ba hiệu ứng khác xảy ra trong hiện tượng quang phá huỷ và có thể quan trọng hơn (*Bảng 2.2*) [3].

Bảng 2.2 Ba hiệu ứng tạo ra bởi plasma trong quang phá huỷ

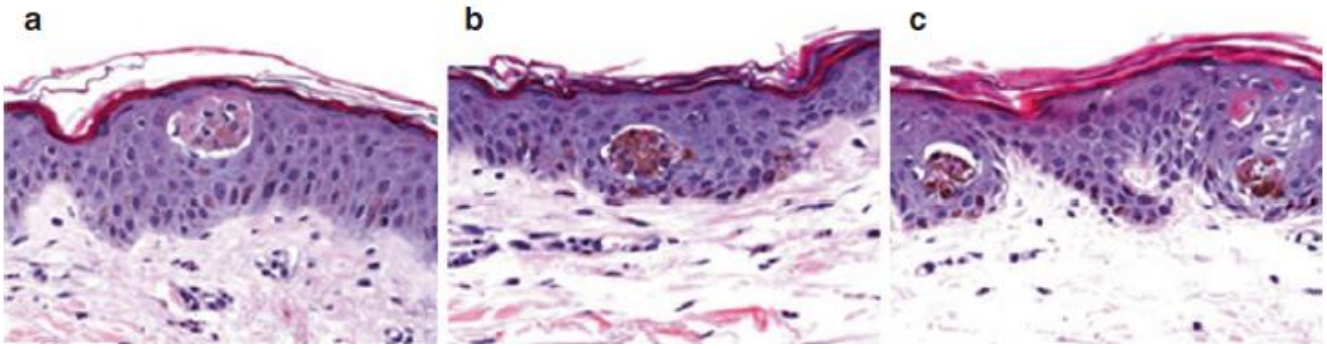
1. Hiệu ứng màn chắn plasma
2. Tán xạ Brillouin
3. Nhiều thể hệ plasma

Đầu tiên, hiệu ứng màn chắn plasma xảy ra. Các photon laser kế tiếp đến sau khi plasma được tạo ra sẽ bị hấp thụ khi chúng gặp plasma và không thể đi qua plasma. Do đó, plasma bảo vệ mô dưới plasma bằng cách ngăn chặn các photon giống như một màn chắn, vì vậy nó được gọi là hiệu ứng màn chắn plasma. Hiệu ứng màn chắn plasma xảy ra do Bremsstrahlung nghịch đảo. Các electron tự do chủ yếu hấp thụ các photon trong plasma. Mật độ năng lượng cao hơn dẫn đến nhiều electron tự do hơn và mật độ electron tự do cao hơn. Khi mật độ của các electron tự do tăng lên, chúng sẽ hấp thụ nhiều photon đến hơn. Do đó, số lượng photon đi qua plasma bị giảm.

Về phương diện vật lý, mật độ năng lượng càng cao thì hệ số hấp thụ của plasma càng cao. Hệ số hấp thụ của plasma là $0,1 \text{ cm}^{-1}$ ở mật độ năng lượng rất thấp dưới 10 J/cm^2 nhưng tăng mật độ năng lượng lên 23 J/cm^2 thì hệ số hấp thụ lên 100 cm^{-1} là 1000 lần. Khi được chiếu với mật độ năng lượng cao gấp đôi ngưỡng tạo plasma thì hệ số hấp thụ tăng từ 100 đến 1000 lần. Do đó, mật độ năng lượng càng cao thì hiệu quả màn chắn plasma càng cao.

Tôi tin rằng do tác dụng màn chắn plasma, kết quả sau đây xảy ra khi sử dụng picolaser. *Hình 2.7* cho thấy sinh thiết của picolaser alexandrite 755 nm với các mật độ năng lượng khác nhau trên da.

Một sự thay đổi xuất hiện ở lớp biểu bì vì chromophore của picolaser 755 nm là melanin. Có thể quan sát thấy rằng nếu mật độ năng lượng cao hơn, các không bào, bao gồm các mảnh vụn tế bào, được tạo ra gần bề mặt da hơn. Mặt khác, nếu mật độ năng lượng thấp hơn, kích thước của không bào trở nên nhỏ hơn và được tạo ra sâu hơn trong biểu bì.



Hình 2.7 Mô học từ sinh thiết da ở 24 giờ sau điều trị của loại da IV. MI = 31 chứng tỏ không bào trong biểu bì được tạo ra với $F =$ (a) $0,71 \text{ J/cm}^2$, (b) $0,4 \text{ J/cm}^2$, và (c) $0,25 \text{ J/cm}^2$. Không bào chứa các mảnh vụn tế bào và kích thước và độ sâu của không bào có vẻ giảm dần và tăng lên tương ứng khi năng lượng trên mỗi vi điểm giảm. Khi giảm năng lượng, đường kính không bào trở nên nhỏ hơn và độ sâu trở nên sâu hơn có lẽ do sự gia tăng mật độ melanin sâu hơn trong lớp biểu bì ($200 \times$).

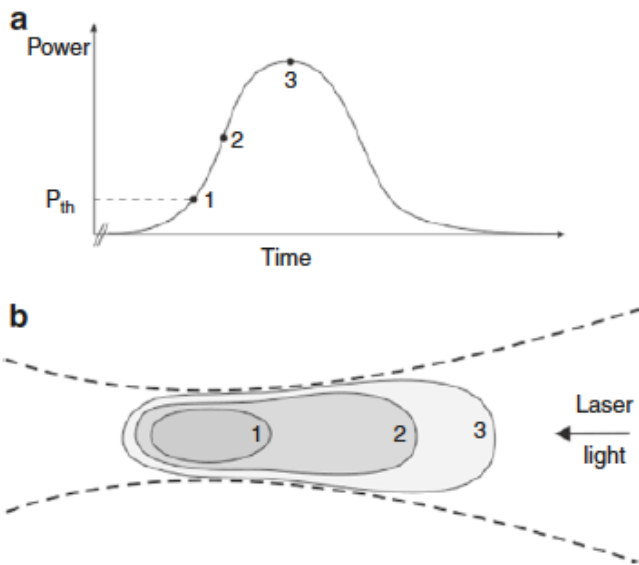
Nồng độ của các melanosome tăng lên khi nó đi xuống lớp đáy sâu. Trong laser xung dài hoặc laser Q-switched, các photon đi từ lớp biểu bì đến lớp bì và nhiệt độ cao nhất tăng lên ở lớp đáy do nồng độ melanin cao nhất dẫn đến những thay đổi ban đầu. Nhưng trong laser picosecond, do hiệu ứng màn chắn plasma nên năng lượng cao hơn, plasma có nhiều khả năng được tạo ra ở bề mặt của lớp biểu bì hơn là ở lớp đáy. Một khi plasma được tạo ra, các photon không thể đi qua nên không bào chỉ xuất hiện trên lớp biểu bì và do mật độ năng lượng cao nên kích thước của không bào lớn.

Theo kết quả này, khi điều trị sắc tố biểu bì bằng picolasers alexandrite 755 nm, điều trị với mật độ năng lượng thấp có thể làm sáng màu da, nhưng sắc tố không được loại bỏ hoàn toàn do không bào nhỏ. Ngoài ra, nó có thể ảnh hưởng đến màng đáy gây ra các tác dụng phụ. Ngược lại, nếu mật độ năng lượng cao thì có thể an toàn hơn vì bề mặt được xử lý trước, nhưng phải làm lại nhiều lần trong nhiều buổi để loại bỏ hoàn toàn sắc tố của biểu bì.

Tất nhiên, vùng sắc tố điều trị bằng picolaser alexandrite 755 nm không phải là vùng quang phá hủy của quá trình hình thành plasma mà là vùng hiệu ứng quang âm. Tuy nhiên, tôi nghĩ rằng hiệu ứng màn chắn plasma cũng xuất hiện trong vùng hiệu ứng quang âm cũng như vùng quang phá hủy (Điều này được giải thích trong Phần 2.6.1).

Thứ hai, hiện tượng tán xạ Brillouin xảy ra. Tán xạ Brillouin là một hiện tượng trong đó các photon tiếp theo bị tán xạ bởi các sóng âm được khuếch đại nhiệt sau khi plasma được tạo ra. Trong tán xạ, chúng ta chỉ biết hướng của photon bị thay đổi bởi collagen, chứ không phải năng lượng hoặc bước sóng, nhưng trong tán xạ Brillouin, photon thay đổi thành tần số tương ứng với tần số photon vốn có của vật liệu. Hiện tượng này được gọi là tán xạ vì các photon phân tán và không bị hấp thụ với tần số thay đổi. Trong tán xạ Brillouin, giống như hiệu ứng màn chắn plasma, các photon biến mất khi gặp plasma và không thể đi qua plasma.

Thứ ba, xảy ra nhiều quá trình tạo plasma. Một plasma được tạo ra xung quanh ngưỡng bóc tách; tuy nhiên, nhiều plasmas được tạo ra với năng lượng cao hơn. Ví dụ, trong chùm hội tụ, một plasma chỉ được tạo ra tại tiêu điểm. Sau đó, đặc biệt là trong trường hợp laser bị khóa chế độ, mật độ năng lượng tăng lên trong thời gian xung và các photon tiếp theo tạo ra plasma mới trước khi tiến tới tiêu điểm. Do đó, nhiều plasmas được tạo ra từ tiêu điểm đến hướng tia laser (*Hình 2.8*).



Hình 2.8. Sự phát triển theo thời gian của công suất laser (a) và đường cong plasma (b) trong quá trình phá vỡ quang học ở năng lượng xung trên ngưỡng (“phá vỡ chuyển động”). (1) Khi công suất laser vượt quá ngưỡng phá vỡ quang học, P_{th} , một plasma được hình thành trong tiêu điểm. (2) Khi công suất laser tăng lên trong khi phát xung, ngưỡng bức xạ bị vượt xa hơn nữa ở phía trên của tiêu cự. (3) Độ mở rộng tối đa của plasma đạt được khi công suất laser đạt cực đại. Trong khi ở phía trên của tiêu điểm, các đường cong plasma tại các thời điểm (1) - (3) tương ứng với các đường đẳng bức xạ, điều này không phù hợp với vùng “hạ lưu” của tiêu điểm vì plasma hấp thụ ánh sáng (“màn chắn plasma”).

2.5.2 Phản ứng của Laser Q-Switched và Picolasers

Những phản ứng nào được tạo ra bởi laser Q-switched và picolasers đang lưu hành?

Tôi nghĩ rằng laser Q-switched không tạo ra các phản ứng như bóc tách do plasma hoặc quang phá huỷ. Như thể hiện trong *Hình 2.3*, plasma chỉ được tạo ra khi các tia laser Q-switched tập trung vào một điểm bằng tay cầm zoom để tạo ra năng lượng cao. Trong thực tế, tia chớp trắng (plasma) hiếm khi được thấy trong quá trình sử dụng laser Q-switched để điều trị sắc tố và hình xăm. Do đó, tôi nghĩ rằng chỉ có sự hình thành sóng xung kích, tạo khoang và phản lực xảy ra trong laser Q-switched. Trong quá trình điều trị hình xăm, sóng xung kích được tạo ra bởi laser Q-switched và âm thanh lộ độ được tạo ra bởi quá trình tạo khoang. Do đó, trong một tài liệu laser, việc phá vỡ các hạt hình xăm bằng cách tạo ra sóng xung kích và tạo khoang được gọi là hiệu ứng quang âm [4]. Do đó, tôi nghĩ rằng laser Q-switched chủ yếu tạo ra các hiệu ứng quang âm.

Loại laser nào cho thấy hiện tượng quang phá huỷ, như hiệu ứng màn chắn plasma, tán xạ Brillouin và tạo nhiều plasma? Chúng chỉ xuất hiện khi dùng picolaser đang lưu hành (chính xác là laser subnanosecond) hội tụ bằng tay cầm zoom.

Để gọi laser là laser pico giây thực sự, thời lượng xung phải dưới hàng chục pico giây. Đúng ra gọi picolaser hiện đang lưu hành là laser sub-nanosecond vì chúng có xung

hàng trăm pico giây [12–14]. (Trong chương trước, tôi đã mô tả laser subnanosecond là picolaser để phân biệt nó với laser picosecond thực sự.) Nói cách khác, laser subnanosecond (picolaser) được lưu hành hiện nay chủ yếu tạo ra sóng xung kích, tạo khoang và hình thành phản lực. Khi tia laser hội tụ bằng tay cầm zoom, hiệu ứng quang phá huỷ xuất hiện như hiệu ứng màn chắn plasma, tán xạ Brillouin, nhiều plasma xuất hiện cùng với sự hình thành plasma, tạo sóng xung kích, tạo khoang và phản lực.

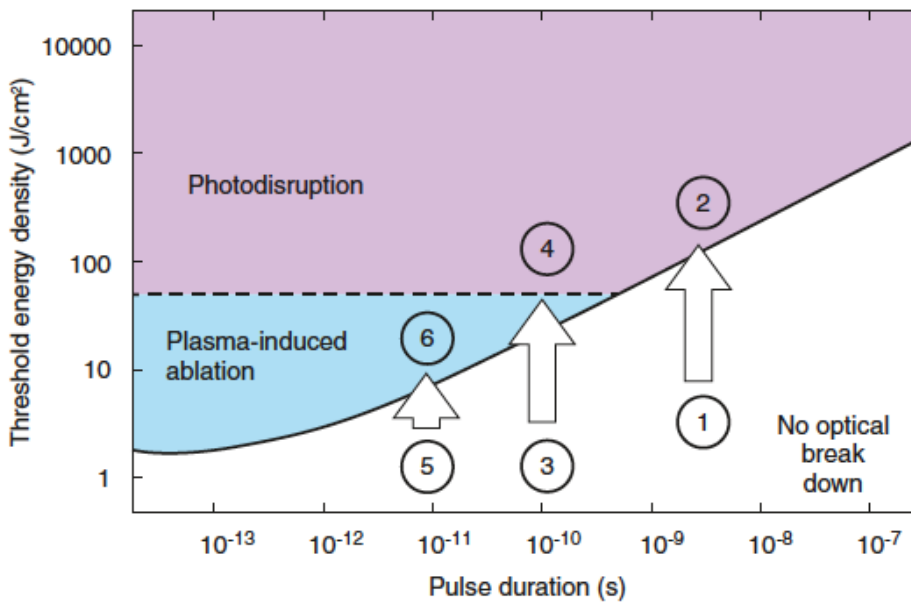
Nếu laser picosecond thật hoặc laser femto giây được phát hành, chỉ có hiệu ứng bóc tách do plasma sẽ xảy ra (*Bảng 2.3*). Các phản ứng như hiệu ứng màn chắn plasma, tán xạ Brillouin, tạo nhiều plasma, tạo sóng xung kích, tạo khoang và hình thành phản lực sẽ không xảy ra.

2.6 So sánh hiện tượng bóc tách do plasma và quang phá huỷ

Cho đến nay, chúng ta đã xem xét các hiệu quả của sự bóc tách do plasma và quang phá huỷ. Đáp ứng nào là tối ưu cho mục đích của chúng ta? Chúng ta nên mua loại laser nào?

Như đã xem xét ở trên, sự hình thành sóng xung kích, sự tạo khoang và phản lực ảnh hưởng đến các mô xung quanh. Do đó, laser pico giây thật và laser femto giây là loại laser an toàn và phù hợp nhất cho mục đích của chúng ta. Chúng ta hãy xem xét kỹ hơn khái niệm này.

Ngưỡng mật độ năng lượng mà plasma được tạo ra phụ thuộc vào thời gian xung. Nhiệt độ cao theo giờ là cần thiết để tạo ra plasma và thông số liên quan đến sự thay đổi pha hoặc đáp ứng là mật độ công suất. Do đó, thời gian xung càng dài, mật độ năng lượng càng cao. Mặt khác, thông số liên quan đến sự thay đổi thể tích và áp suất là mật độ năng lượng (đường cong trong *Hình 2.9* cho thấy ngưỡng mà plasma xuất hiện). Do đó, laser nano giây cần mật độ năng lượng cao hơn laser pico giây để tạo ra plasma. Do mật độ năng lượng cao, sự thay đổi thể tích lớn và áp suất cao có thể gây ra tổn thương cho các mô xung quanh do các hiện tượng như sóng xung kích. Trên thực tế, laser nano giây được biết là tạo ra sóng xung kích ngay cả ở ngưỡng mà plasma được tạo ra. Do đó, sự bóc tách đơn thuần do plasma không xảy ra trong laser nano giây. Mặt khác, laser pico giây và femto giây tạo ra plasma ở mật độ năng lượng thấp do thời gian xung ngắn. Do mật độ năng lượng thấp, sự thay đổi thể tích nhỏ và không xảy ra hiện tượng như sóng xung kích. Do đó, các tổn thương được giới hạn trong không gian và khả năng dự báo trước tăng lên trong các laser picosecond và femtosecond. Kết luận, với mục đích của chúng ta là tránh tổn thương các mô xung quanh, laser pico giây hoặc femto giây tạo ra sự bóc tách do plasma là loại laser tốt nhất.



Hình 2.9 Phân biệt sự bóc tách do plasma và quang phá huỷ theo mật độ năng lượng sử dụng.

Tóm tắt các vấn đề đã xem xét. Hình 2.9 cho thấy các vùng của sự bóc tách do plasma và quang phá huỷ xảy ra theo thời gian xung và mật độ năng lượng. Vì vậy, điều gì xảy ra với khu vực phía dưới bên phải của đường cong? Vùng 1 là vùng của laser Q-switched được sử dụng. Có nghĩa là, trong khu vực này, plasma không được tạo ra và xảy ra các hiện tượng như tạo sóng xung kích, tạo khoang và phản lực. Vùng 2 là vùng tia chớp (plasma) được tạo ra bằng cách sử dụng tay cầm zoom với laser Q-switched. Các laser sub-nanosecond được lưu hành hiện nay rơi vào vùng 3. Điều này là do không có tia chớp (plasma) xuất hiện trong quá trình điều trị sắc tố hoặc hình xăm bằng laser sub-nanosecond. Ngày nay, laser subnanosecond được sử dụng để điều trị sẹo và nếp nhăn bằng cách sử dụng tay cầm zoom (khu vực 4). Chưa có laser cho vùng 5 và 6.

Điều gì xảy ra nếu có laser cho vùng 5 và 6? Để tạo ra laser cho vùng 5, công suất của laser phải cao hơn mười lần so với laser subnanosecond ở vùng 3. Công suất quyết định giá thành của máy laser. Như vậy, chi phí sẽ cao hơn khoảng chục lần. Và vùng chúng ta muốn không phải là vùng 5 mà thực sự là vùng 6. Để tạo laser cho vùng 6, cần tay cầm zoom và vì tay cầm zoom có phạm vi điều trị nhỏ, nên cần chiếu nhiều tia. Do đó, một laser đắt hơn khoảng mười lần so với laser subnanosecond hiện tại sẽ được phát hành cho vùng 6. Vì hiệu quả /chi phí của việc điều trị sắc tố bằng những laser đắt tiền như vậy vẫn còn thấp, tôi tin rằng laser sử dụng sự bóc tách đơn thuần bằng plasma vẫn chưa có sẵn trong thời gian tới.

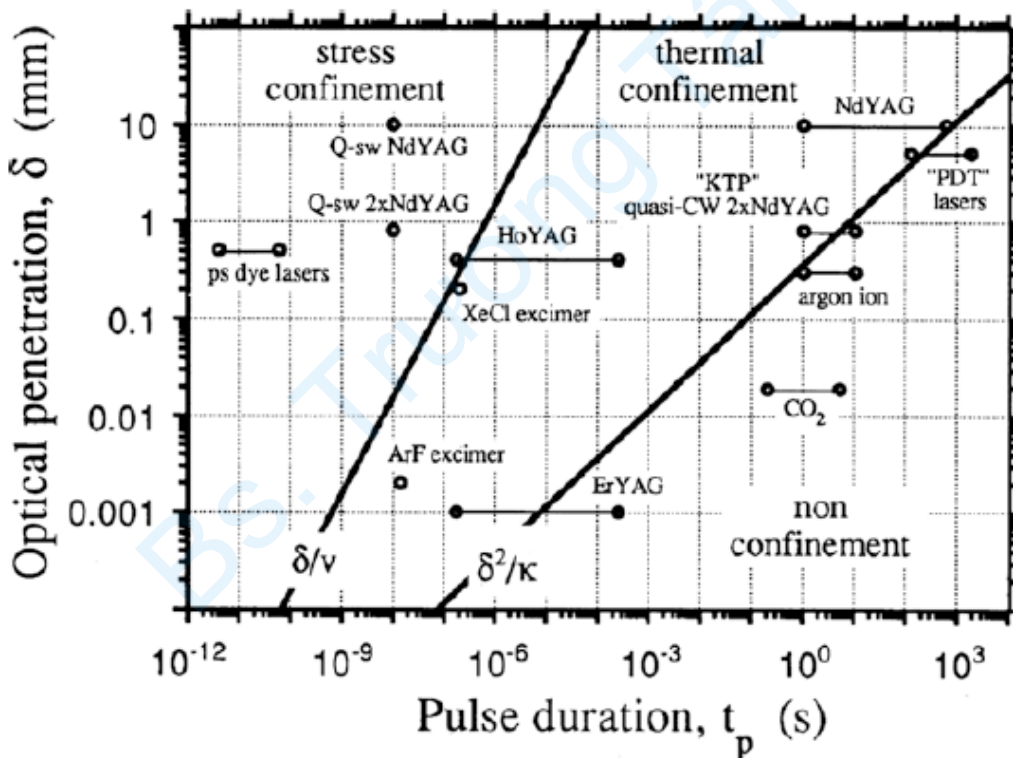
2.6.1 Thời gian giới hạn áp lực (stress)

Laser Q-Switched và laser subnanosecond đang lưu hành nằm trong vùng của hiệu ứng quang âm, không tạo ra plasma. Vậy sự khác biệt giữa laser Q-switched và subnanosecond là gì?

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Từ khóa trong quá trình quang nhiệt chọn lọc là thời gian giãn nhiệt (thermal relaxation time, TRT). Nói cách khác, ý tưởng là “nếu một ít năng lượng ánh sáng được chiếu trong một thời gian ngắn, thì năng lượng ánh sáng mà mô đích nhận được chỉ được sử dụng để tăng nhiệt độ của mô đích và không truyền nhiệt cho các mô xung quanh.” Nói cách khác, nhiệt được giới hạn trong mô đích (thermal confinement). Tương tự, giới hạn áp lực (stress confinement) có thể được coi là áp lực được giới hạn trong mô đích [6]. Nói cách khác, “nếu một ít năng lượng ánh sáng được chiếu trong một thời gian ngắn, năng lượng ánh sáng nhận được bởi mô đích chỉ được sử dụng để gây áp lực và làm tổn thương mô đích và không truyền áp lực cho các mô xung quanh.”

Hình 2.10 cho thấy vùng giới hạn nhiệt và vùng giới hạn áp lực và laser tương ứng. Vùng tương ứng với lý thuyết quang nhiệt chọn lọc là vùng giới hạn nhiệt trong Hình 2.10. Mặt khác, có một vùng giới hạn áp lực bị ảnh hưởng bởi sóng xung kích ảnh hưởng và các laser tương ứng là laser Q-switched Nd: YAG 1064 nm và laser subnanosecond. Nói một cách đơn giản, laser Q-switched Nd: YAG 1064 nm và laser subnanosecond là những laser phá vỡ mô đích. Các vùng này không được phân chia rõ ràng. Ví dụ, laser Q-switched Nd: YAG không chỉ có tác dụng cơ học mà còn có tác dụng nhiệt. Nhưng tác dụng chính là cơ học.



Hình 2.10 Bản đồ các hiệu ứng quang nhiệt và quang cơ. Các thông số laser- mô đạt được giới hạn stress, giới hạn nhiệt và không giới hạn được ánh xạ theo vùng quang học, δ , của sự lắng đọng năng lượng laser và thời gian xung laser, t_p . Sự thâm nhập nông đòi hỏi các xung ngắn hơn để giới hạn stress hoặc nhiệt năng. Biên giới giới hạn stress là $t_p < \delta/v$, trong đó v là vận tốc của âm thanh. Biên giới giới hạn nhiệt là $t_p < \delta^2/\kappa$, trong đó κ là độ khuếch tán nhiệt. Các laser ví dụ được biểu diễn dưới dạng t_p và δ gần đúng đối với các mô điển hình.

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Tương tự như thời gian giãn nhiệt (TRT), thời gian giãn áp lực (stress relaxation time, SRT) hoặc thời gian giới hạn stress có thể được cho là trong vùng giới hạn áp lực. Công thức của SRT như sau [16]:

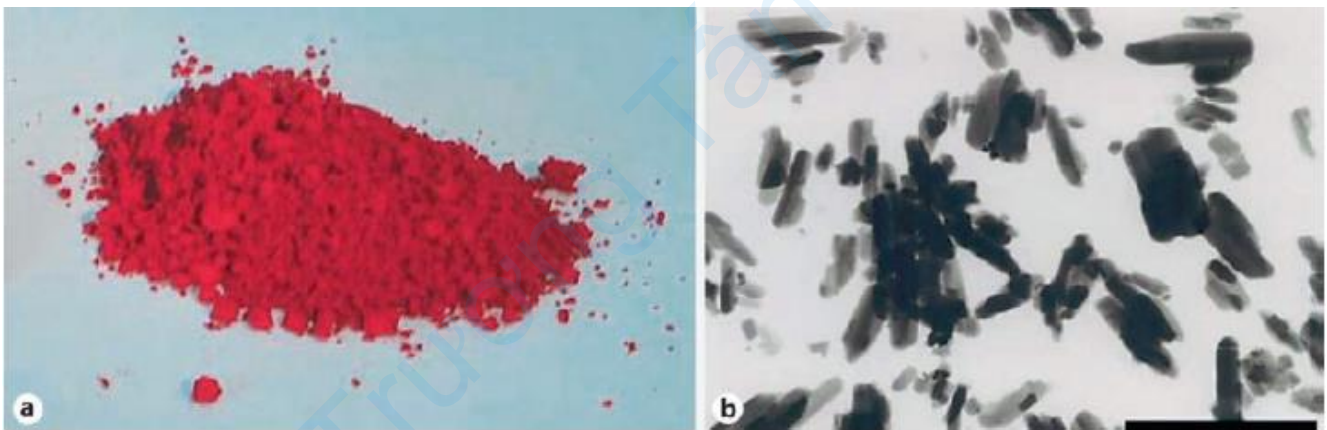
$$\tau_s = \frac{\Delta}{c_s}$$

τ_s : thời gian giới hạn áp lực,

c_s : vận tốc âm bên trong hình xăm, $c_s \approx 4 \times 10^5$ cm/s,

Δ : chiều dài đặc trưng trong vật liệu xăm.

SRT là một khái niệm chủ yếu được sử dụng trong điều trị hình xăm trong đó Δ mô tả kích thước của các hạt hình xăm. Hãy xem SRT trong điều trị hình xăm. Kích thước của các hạt hình xăm khác nhau giữa các tài liệu, nhưng được biết rằng kích thước thường là từ 0,5 đến 5 μm và có thể nhỏ khoảng 25 μm (Hình 2.11). SRT được tính toán là từ 125 ps đến 1,25 ns và nhỏ nhất là 10 ps. Do đó, rất khó để điều trị hình xăm ở mọi kích thước bằng laser Q-switched 1064 nm hoặc laser subnanosecond được lưu hành hiện tại với thời gian xung 450–750 ps.



Hình 2.11 (a) Bột màu Azo PR.22. (b) Hình ảnh hiển vi điện tử của bột sắc tố disazo-diarylide PY.82 (Scale bar, 1 μm).

Để tham khảo, kích thước của các hạt hình xăm nhỏ nhất được biết là nhỏ hơn 10 nm. Các hạt hình xăm nhỏ này vẫn chưa thể điều trị được bằng laser, nhưng nó rất nhỏ nên không thể nhìn thấy bằng mắt của chúng ta bằng cách tán xạ, do đó không cần phải điều trị [16].

Chúng ta hãy xem xét hiệu quả điều trị của laser subnanosecond khi xem xét TRT và SRT của các melanosome, là mục tiêu của điều trị sắc tố. Kích thước của các hạt melanin và melanosome tương ứng là 15 nm và 0,5 μm , và TRT lần lượt là 400 ps và 0,5 μs [18]. Thời gian xung của laser Q-switched Nd: YAG là 5–10 ns, về mặt giới hạn nhiệt, có thể điều trị các melanosome nhưng không thể điều trị các hạt melanin. Các laser subnanosecond có thời gian xung 450–750 ps nên có thể được điều trị các hạt melanin.

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Tuy nhiên, vì cả hai laser đều thuộc vùng giới hạn stress nên không thể áp dụng TRT. Mặt khác, SRT của các hạt melanin và melanosome lần lượt là 10 và 300 ps [18], và về mặt giới hạn stress, cả hai loại laser đều không thể điều trị các hạt melanin hoặc melanosome. Tóm lại, cả laser Q-switched Nd: YAG và laser subnanosecond đều là laser trong vùng giới hạn áp lực, nhưng thời gian xung dài hơn SRT của một số hạt melanin và melanosome vì vậy vùng giới hạn áp lực hoàn hảo không đạt được. Vậy sự khác biệt giữa hai loại laser này là gì?

Sự khác biệt giữa hai laser có thể được giải thích bằng áp lực kéo đỉnh (peak tensile stress). Áp lực kéo đỉnh được biểu thị theo công thức sau [17]:

$$\sigma = -3\gamma\mu F \left(\frac{\tau_a}{\tau} \right)^2$$

σ : áp lực kéo đỉnh, thu được tại tâm của mục tiêu hình xăm.

F : bức xạ laser (mật độ năng lượng).

τ_a và τ : thời gian truyền âm thanh và thời gian xung laser tương ứng.

μ : hệ số hấp thụ của vật liệu mục tiêu ở bước sóng laser.

γ : hằng số, chỉ phụ thuộc vào thuộc tính của mục tiêu.

Công thức áp lực kéo đỉnh cho thấy hệ số hấp thụ và mật độ năng lượng rất quan trọng, nhưng thời gian xung có ảnh hưởng rất đáng kể. Ví dụ, trong một laser subnanosecond có thời gian xung 600 ps, thời gian xung gấp 10 lần so với laser Q-Switched có thời gian xung 6 ns và áp lực kéo gấp 100 lần so với laser Q-Switched. Nói cách khác, laser subnanosecond phá vỡ tốt hơn 100 lần so với laser Q-Switched. Tuy nhiên, vì thời gian xung dài hơn SRT nên có những tác dụng phụ. Nhưng do mật độ năng lượng thấp, phạm vi tác dụng phụ ít hơn so với laser Q-switched.

Ví dụ, khi điều trị nám bằng laser Q-switched Nd: YAG, về mặt giới hạn nhiệt, thời gian xung phải ngắn hơn TRT của melanosome để các melanosome đông tụ và không có tác dụng phụ. Tuy nhiên, vì laser Q-switched Nd: YAG nằm trong vùng giới hạn áp lực nên hiệu ứng đông tụ không lớn và tác dụng chính là phá hủy melanosome bằng sóng xung kích. Do thời gian xung của laser Q-switched Nd: YAG dài hơn SRT, nên khả năng xảy ra tác dụng phụ là cao trong khi tác dụng phá hủy các melanosome lại thấp. Laser subnanosecond cũng thuộc vùng giới hạn áp lực nên khi điều trị nám, các melanosome bị phá vỡ bởi sóng xung kích giống như laser Q-switched. Vì thời gian xung của laser subnanosecond dài hơn SRT nên sẽ có các tác dụng phụ, nhưng thời gian xung ngắn hơn của laser Q-switched Nd YAG, do đó, tác dụng phụ ít xảy ra hơn và các melanosome bị phá vỡ tốt. (Bảng 2.4).

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Bảng 2.4 So sánh giữa laser Q-switch Nd: YAG với laser subnanosecond nhằm mục tiêu melanosome

	Laser Q-switch Nd: YAG	Laser subnanosecond
Thời gian xung	5-10 ns	450-750 ps
TRT của melanosome (500ns)	TRT > PD	TRT >> PD
Phản ứng mô	Giới hạn stress	Giới hạn stress
SRT của melanosome (300ps)	SRT << PD	SRT ≤ PD
Stress kéo đỉnh	Ít hơn	Nhiều hơn
Phạm vi không gian của sóng xung kích	Lớn	Nhỏ

2.7 Hiệu ứng quang nhiệt (Photothermal Effect)

Cùng xem lại hiệu ứng quang nhiệt. Hiệu ứng quang nhiệt có thời gian xung từ 1 ms đến 100 s và mật độ công suất từ $1-10^6$ W/cm². Khi một phân tử hấp thụ một photon, nhiệt độ sẽ tăng lên do năng lượng ánh sáng được chuyển thành động năng. Các hiện tượng của hiệu ứng quang nhiệt thay đổi theo nhiệt độ và thời gian theo phương trình Arrhenius (xem “Chương 3”). Bốn hiện tượng điển hình là đông tụ, hóa hơi, cacbon hóa và tan chảy. Trong tình huống mà pha không thay đổi, các hiện tượng này xuất hiện tuần tự khi nhiệt độ thay đổi (thay đổi tuyến tính) [4]. Do đó, nhiệt độ đóng vai trò quan trọng nhất trong hiệu ứng quang nhiệt (Bảng 2.5).

Bảng 2.5 Phản ứng của mô da với nhiệt độ [8]

Nhiệt độ (°C)	Phản ứng nhiệt
42–45	Bắt đầu tăng thân nhiệt, thay đổi cấu trúc và co rút collagen
50	Giảm hoạt động của enzym
60	Sự biến tính của protein, sự đông tụ của collagens, tính thấm qua màng
100	Làm khô mô và hình thành không bào
> 100	Bắt đầu hóa hơi và cacbon hóa mô
300–1000	Quá trình nhiệt bóc tách của mô, quang bóc tách và phá hủy

Khi nhiệt độ vượt quá 60 °C, protein và collagen bị biến tính, dẫn đến đông tụ và hoại tử. Sự tan chảy collagen là phản ứng mong muốn trong quá trình trẻ hóa da. Điều này là do sợi collagen co lại, làm cho da săn chắc đáng kể, và collagen mới được tái tạo (tái tạo collagen). Tuy nhiên, khi nhiệt độ vượt quá 80 °C, tính thấm của màng bị suy giảm và trạng thái cân bằng hóa học của tế bào bị phá hủy [3]. Hiện tượng này rất có thể là hiện tượng mà chúng ta không mong muốn. Do đó, nhiệt độ chúng ta muốn là từ 60 đến 80 °C. Điều này sẽ được giải thích sau trong “Chap. 9.”

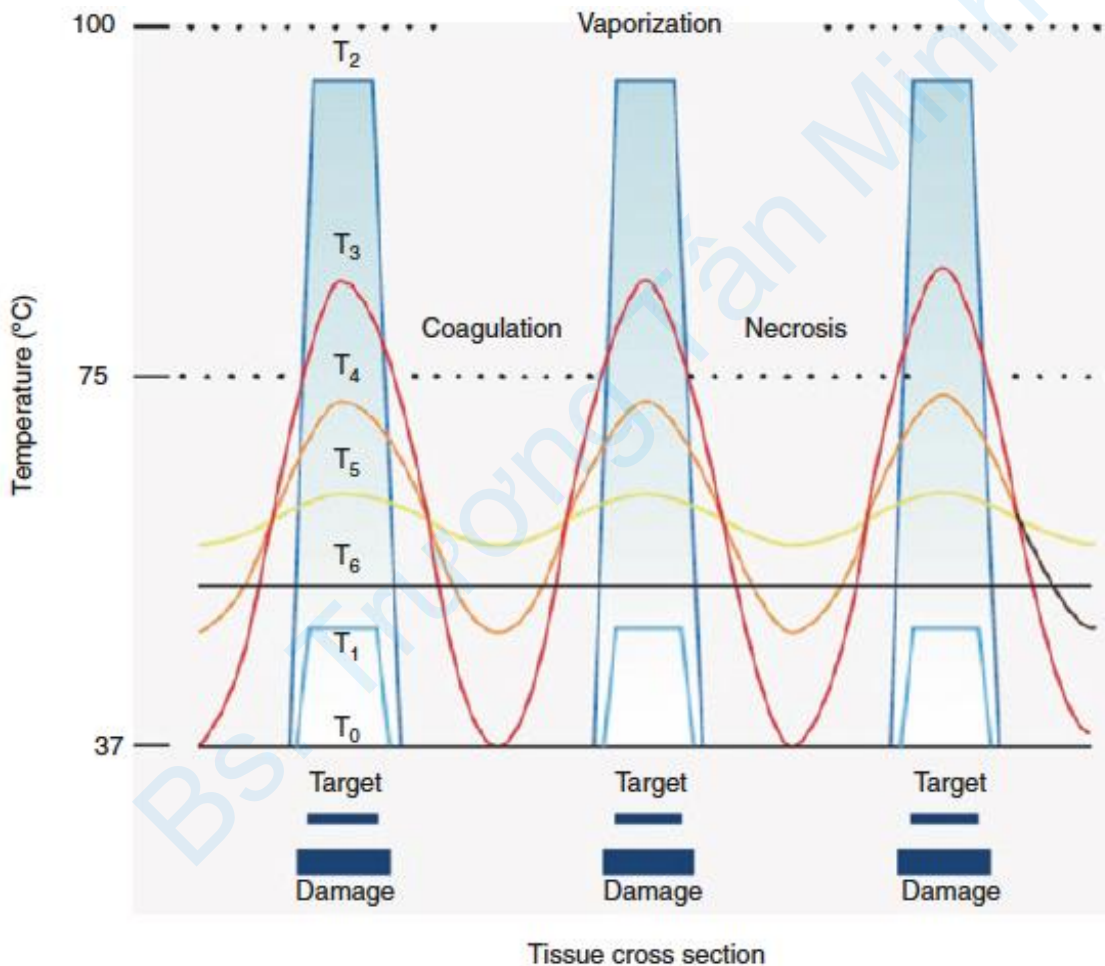
Hiệu ứng quang nhiệt chủ yếu được sử dụng trong da liễu. Trong số các hiệu ứng quang nhiệt, chủ yếu là đông tụ và hóa hơi được sử dụng vì quá trình cacbon hóa và tan chảy có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng. Chúng bao gồm laser argon, laser

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

nhuộm xung (PDL), laser CO₂, laser Nd: YAG, laser Er: YAG, laser ruby và laser diode. Mục tiêu điều trị bao gồm triệt lông bằng laser, liệu pháp mạch máu, điều trị sắc tố và trẻ hóa da [4].

Tiếp theo, chúng ta hãy xem xét kỹ hơn bốn hiện tượng của phản ứng quang nhiệt.

Đầu tiên, đông tụ là hiện tượng lý tưởng được mô tả trong lý thuyết quang nhiệt chọn lọc (*Hình 2.12*). Áp dụng khái niệm TRT và có thời gian xung bằng hoặc nhỏ hơn TRT ($TRT \geq PD$) có thể gây ra tổn thương mục tiêu mà không ảnh hưởng đến các mô xung quanh. Tuy nhiên, tôi cho rằng nhược điểm của đông tụ là cửa sổ điều trị rất hẹp. Trong *Hình 2.12*, phạm vi điều trị là từ 75 đến 100 °C [19], nhưng các tài liệu khác xem phạm vi điều trị từ 60 đến 80 °C khi quá trình đông tụ nói trên bắt đầu [3].

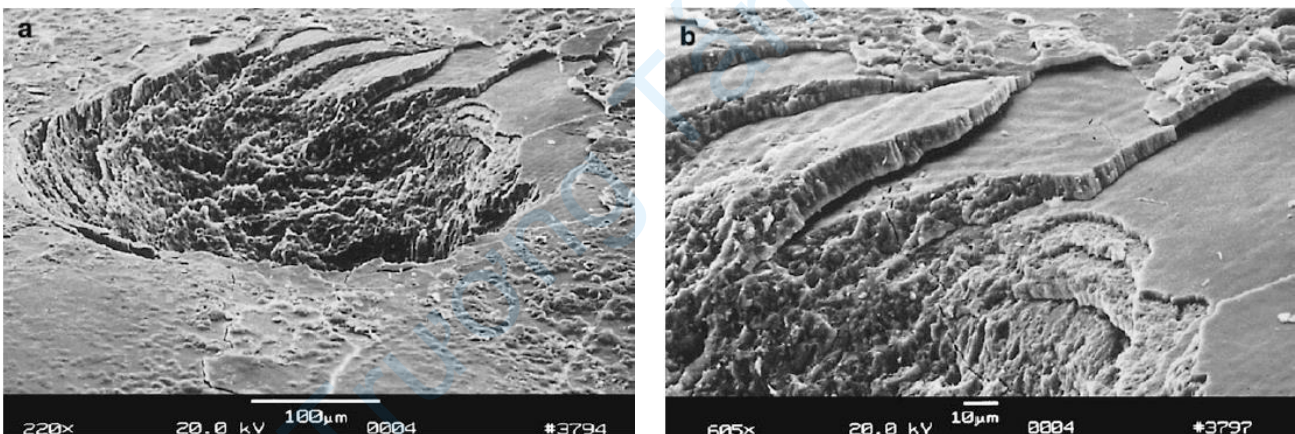


Hình 2.12 Sơ đồ cấu hình nhiệt độ trong quá trình quang nhiệt chọn lọc: T₀, trước khi tiếp xúc với tia laser (nhiệt độ cơ thể đồng nhất); T₁, trong khi tiếp xúc với tia laser (làm nóng mục tiêu nhanh có chọn lọc); T₂, khi kết thúc tiếp xúc với tia laser (các mục tiêu bị tổn thương không thể phục hồi); T₃, một thời gian giãn nhiệt sau xung laser (làm mát mục tiêu, làm ấm mô xung quanh); T₄, hai thời gian giãn nhiệt sau xung laser; T₅, năm thời gian giãn nhiệt mục tiêu sau xung laser; và T₆, mô từ từ trở lại trạng thái cân bằng nhiệt với môi trường xung quanh.

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Thứ hai, hóa hơi được sử dụng để trẻ hóa bóc tách để bóc tách mô bằng cách sử dụng laser CO₂ hoặc laser Er: YAG. Cơ chế của trẻ hóa bóc tách được cho là làm bốc hơi các mô da, nhưng thực tế không phải vậy. Khi năng lượng được tích tụ trong da trong thời gian rất ngắn, nhiệt độ của nước trong da trở nên cao, do đó thể tích của nước tăng lên do hóa hơi và tăng áp suất. Ở 300 °C, nước tăng lên 1000 atm. Khi áp suất nước tăng lên trong mô, nước trong mô sẽ nổ tung do chênh lệch áp suất với khí quyển, và các mô da bị loại bỏ cùng nhau (loại bỏ nổ). Do đó, cơ chế của trẻ hóa da không phải là làm bốc hơi tất cả các mô da mà là dùng nước để đẩy da ra khỏi bề mặt [6]. Do đó, sẽ chính xác nếu mô tả trẻ hóa da bóc tách là “cắt” hoặc “đào” chứ không phải là “đốt”.

Bóc tách do hóa hơi là một phản ứng loại bỏ bằng nổ làm tổn thương mô xung quanh và gây ra các phản ứng phụ (Hình 2.13). Do đó, laser CO₂ và laser Er: YAG nằm trong vùng không giới hạn, không phải vùng giới hạn nhiệt và vùng giới hạn áp lực (Hình 2.10). Trong điều trị sắc tố biểu bì, laser CO₂ được biết là có tác dụng phụ cao nhất so với laser xung dài và laser Q-switched [20]. Vì sự hóa hơi gây ra bởi áp suất, nó tương tự như hiệu ứng quang cơ, vì vậy thuật ngữ hiệu ứng nhiệt cơ được sử dụng [3].



Hình 2.13 (a) Răng người bóc hơi bởi 20 xung từ laser Er: YAG (thời gian xung: 90 µs. Năng lượng xung: 100 mJ, tần số: 1 Hz). (b) Phóng to cho thấy bờ bóc tách.

Để tham khảo, sự bóc tách do hóa hơi còn được gọi là sự phân hủy do nhiệt bởi vì sự bóc tách được thực hiện bằng cách tăng nhiệt độ của nước. Mặt khác, quá trình quang bóc tách là sự bóc tách bởi sự thay đổi hóa học, khác với sự bóc tách bằng cách hóa hơi.

Thứ ba, quá trình cacbon hóa bắt đầu xảy ra khi nhiệt độ mô tăng trên 100 °C. Khi nhiệt độ của mô tăng lên, cacbon tách khỏi mô và mô chuyển sang màu đen. Khi cung cấp nhiệt, sản phẩm cuối cùng của tất cả các mô sống là carbon. Carbon trở thành chất tản nhiệt mới, và khi laser được chiếu, nhiệt độ tăng mạnh lên 300–600 °C và tổn thương nhiệt còn lại trở nên sâu hơn. Do đó, không nên thực hiện cacbon hóa nếu có thể, vì tổn thương mô xung quanh sẽ trầm trọng hơn [6].

Thứ tư, tan chảy là hiện tượng các mô bị tan chảy như dung nham. Các bọt khí hình thành và sự tan chảy và đông đặc của mô được quan sát thấy. Nhiệt độ hàng trăm độ là cần thiết để răng người nóng chảy.

2.8 Hiện tượng quang bóc tách (Photoablation)

Hãy xem quang bóc tách. Chỉ có laser excimer 308 nm tương ứng với quá trình quang bóc tách trong lĩnh vực da liễu, vì vậy tôi sẽ nói sơ qua về nó.

Quá trình quang bóc tách tạo ra một hiệu ứng hóa học phá vỡ liên kết giữa các phân tử, tạo ra hiệu ứng bóc tách. Về thông số laser, thời gian xung tính bằng nano giây và mật độ công suất tương ứng với 10^7-10^8 W/cm^2 . Laser có thời gian xung 10 ns là laser excimer 308 nm [4]. Do những thay đổi hóa học, quá trình quang bóc tách đôi khi được bao gồm trong hiệu ứng quang hóa, nhưng tôi tin rằng quá trình quang bóc tách nên được chia thành các phản ứng độc lập vì nó thể hiện một phản ứng hoàn toàn khác với hiệu ứng quang hóa như liệu pháp quang động (PDT).

Năng lượng cần thiết để phá vỡ các liên kết hóa học của các phân tử trong mô được thể hiện trong *Bảng 2.6*. Cần ít nhất 3.0 eV năng lượng. Tuy nhiên, trong *Bảng 2.7*, bước sóng thể hiện năng lượng photon hơn 3.0 eV là nhỏ hơn 355 nm. Một loại laser điển hình trong lĩnh vực này là laser excimer 308 nm. Laser CO₂ có thời lượng xung 10 ns và cũng có thể tạo ra thời lượng xung nano giây, nhưng chúng không thể phá vỡ liên kết phân tử với năng lượng photon 0,1 eV [3].

Bảng 2.6 Năng lượng phân ly của các liên kết phân tử được chọn

Liên kết phân tử	Năng lượng phân ly (eV)	Liên kết phân tử	Năng lượng phân ly (eV)
C=O	7.5	C-O	3.6
C=C	6.4	C-C	3.6
O-H	4.8	S-H	3.5
C-H	4.3	C-N	3.0
N-H	4.1		

Bảng 2.7 Bước sóng và năng lượng photon của các hệ thống laser UV được chọn

Loại laser	Bước sóng (nm)	Năng lượng photon (eV)
ArF excimer	193	6.4
Nd:YAG (5ν)	213	5.8
KrF excimer	248	5.0
Nd:YAG (4ν)	266	4.6
XeCl excimer	308	4.0
N ₂	337	3.7
Nd:YAG (3ν)	355	3.5

Do quá trình quang bóc tách, mô bay hơi và hóa lỏng khi các liên kết phân tử bị phá vỡ. Năng lượng được chiếu tia được sử dụng để hóa hơi và hóa lỏng các mô và một phần năng lượng được chuyển thành động năng và được sử dụng để dẫn các vật liệu hóa lỏng. Phản ứng của mô bằng phản ứng quang bóc tách xuất hiện rất nhanh và có rất ít thời gian để phá hủy nhiệt vì có rất ít năng lượng còn sót lại [4]. Laser được sử dụng cho quá trình quang bóc tách còn được gọi là “laser lạnh” vì nó bị bóc tách mà không tổn thương nhiệt. Bước sóng tia UV cũng đóng một vai trò trong việc không có độ sâu xuyên quang. Trong một tài liệu laser, phản ứng mô của quá trình quang bóc tách được mô tả là “quá trình chính xác rất sạch với khả năng dự đoán tuyệt vời và ít tổn thương do nhiệt” [4]. Một biểu hiện tương tự đã được sử dụng trong tổn thương bằng plasma. Nói cách khác, quang bóc tách rất an toàn mà không có tác dụng phụ. Thật không may, không có sẵn loại laser này trong da liễu thẩm mỹ.

Ví dụ về laser bao gồm ArF (193 nm), KrF (249 nm), XeCl (308 nm), XeF (351 nm), v.v. Trong da liễu, laser excimer 308 nm được sử dụng cho bệnh vẩy nến, bạch biến, vết rạn da trắng, vv. Trong nhãn khoa, nó được sử dụng để điều chỉnh viễn thị, cận thị và loạn thị. Trong nha khoa, laser ErCr: YSGG 2780 nm hoặc laser Er: YAG được sử dụng.

2.9 Hiệu ứng quang hóa (Photochemical effect)

Hiệu ứng quang hóa và kích thích sinh học đã được nghiên cứu rộng rãi, nhưng vì còn nhiều tranh cãi và không có tác dụng chắc chắn, tôi sẽ xem xét những điều này một cách ngắn gọn.

Hiệu ứng quang hóa đề cập đến một phản ứng gây ra sự thay đổi hóa học mà không làm thay đổi mô với năng lượng rất thấp trong một thời gian rất dài. Một ví dụ điển hình là liệu pháp quang động (PDT). Điều này tương ứng với các thông số laser có thời gian xung dài 10–1000 s và mật độ công suất rất thấp $10^{-3} \sim 1 \text{ W/cm}^2$ [4]. Nó cho thấy sự thay đổi nhiệt độ thấp dưới 45°C để không xảy ra hiện tượng tăng nhiệt. Về mặt lý thuyết, nên sử dụng bước sóng tia UV hoặc tím, nhưng bước sóng của ánh sáng nhìn thấy được sử dụng vì hiệu ứng hoặc độ sâu xuyên. Ví dụ, trong PDT, khi chất nhạy cảm quang học được áp dụng cho da và chiếu laser, các chất phản ứng gây độc tế bào như oxy đơn được tạo ra có ảnh hưởng đến da. Thời gian tồn tại của oxy đơn rất ngắn, 10–40 ns, và khuếch tán khoảng 10–20 nm. PDT còn được biết đến để tổng hợp protein sốc nhiệt (HSP).

PDT sử dụng đèn LED xanh lam (405–420 nm), đèn LED đỏ (635 nm), PDL (585 nm), IPL (500–1200 nm), laser nhuộm bơm argon (630 nm) và diode (633 nm). FDA Hoa Kỳ đã phê duyệt PDT để điều trị dày sừng ánh sáng nonhyperkeratotic (AK) ở mặt và da đầu. Về mặt lâm sàng, nó được sử dụng để trẻ hóa da như giãn mạch mao mạch, rối loạn sắc tố và cấu trúc da. Dấu hiệu phổ biến nhất là mụn trứng cá.

2.9.1 Kích thích sinh học (Biostimulation)

Vẫn còn nhiều tranh cãi liên quan đến quá trình kích thích sinh học. Nó đôi khi được coi là một phản ứng thuộc hiệu ứng quang hóa hoặc như một phản ứng độc lập [4]. Kích thích sinh học sử dụng năng lượng rất thấp từ 1–5 mW, 1–10 J/cm². Không có sự thay đổi về nhiệt độ. Một số định nghĩa kích thích sinh học là một phản ứng không có cơ chế nhiệt. Nó được biết là có tác dụng chữa lành vết thương và chống viêm. Các laser bước sóng đỏ và hồng ngoại được sử dụng như laser helium neon (HeNe) 633-nm và laser GaAs 850 nm. Thúc đẩy tăng sinh tế bào được cho là cơ chế kích thích sinh học. Kích thích sinh học được thảo luận chi tiết trong Sect. 9,8 trong “Chap. 9.”

2.10 Kết luận

Tới lúc này, chúng ta đã đánh giá các hiện tượng vật lý khác nhau và phản ứng của mô bởi laser (*Hình 2.1*). Hãy xem lại mục đích của chúng ta một lần nữa. Đầu tiên, mục đích của chúng ta là cung cấp năng lượng cho mô đích. Thứ hai, không được gây tổn thương cho các mô xung quanh. Đặc biệt, khi nói đến an toàn, cần phải chú trọng nhiều hơn đến mục đích thứ hai. Phản ứng thích hợp nhất cho mục đích này là gì?

Đầu tiên, quá trình bóc tách bằng plasma tạo ra plasma và được coi là một phản ứng an toàn “rất sạch và được xác định rõ ràng mà không có bằng chứng về tổn thương cơ học hoặc nhiệt”. Mặt khác, hiện tượng quang phá huỷ không an toàn vì nó gây ra các tác dụng phụ như tạo sóng xung kích, tạo khoang và hình thành phản lực ngoài plasma. Do đó, khi so sánh bóc tách bằng plasma với quang phá huỷ, thì bóc tách bằng plasma có thể là một phản ứng hợp lý, nhưng vẫn chưa có laser tương ứng nào được phát hành. Cả hai laser picolaser (laser subnanosecond) và laser Q-switched đều được đưa vào vùng hiệu ứng quang âm. Tuy nhiên, picolasers an toàn hơn laser Q-switched, nhưng chúng không phải là không có bất kỳ tác dụng phụ nào.

Thứ hai, cả phản ứng quang bóc tách và hóa hơi của hiệu ứng quang nhiệt đều gây ra sự bóc tách, nhưng hóa hơi của phản ứng quang nhiệt có tác dụng phụ cao. Mặt khác, Quang bóc tách được cho là một phản ứng hợp lý với "quy trình chính xác rất sạch với khả năng dự đoán tuyệt vời và ít tổn thương nhiệt", nhưng tiếc là không có laser nào có sẵn trong lĩnh vực da liễu.

Thứ ba, hiệu ứng quang nhiệt bằng cách sử dụng đồng tụ được biết đến là một phản ứng an toàn bằng quang nhiệt có chọn lọc. Đây cũng là phản ứng duy nhất có thể được lựa chọn thực tế từ năm tương tác laser-mô. Tuy nhiên, việc điều trị không dễ dàng vì cửa sổ điều trị hẹp. Sẽ an toàn nếu lặp lại điều trị với mức năng lượng thấp hơn.

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

Tóm lại, tôi tin rằng về mặt lý thuyết không có loại laser nào mà không có bất kỳ tác dụng phụ nào, tức là loại laser hoàn hảo trong da liễu.

Tài liệu tham khảo

1. Stratigos A, Dover JS (2000) Overview of lasers and their properties. *Dermatol Ther* 13(1):2–16
2. Jelínková H (2013) *Lasers for medical applications: diagnostics, therapy and surgery*. Elsevier
3. Niemz MH (2007) *Laser-tissue interactions*. Springer, New York
4. Allemann IB, Goldberg DJ (2011) *Basics in dermatological laser applications*. Karger Medical and Scientific Publishers
5. Berlien H-P (2003) *Applied laser medicine*. Springer Science & Business Media
6. Goldman MP (2006) *Cutaneous and cosmetic laser surgery*. Mosby Elsevier, Philadelphia, PA
7. Keyvan N (2012) *Lasers in dermatology and medicine*. [S.I.]. Springer
8. Raulin C, Karsai S (2011) *Laser and IPL technology in dermatology and aesthetic medicine*. Heidelberg, New York
9. Niemz MH (2019) *Laser-tissue interactions*. Springer
10. Tanghetti EA (2016) The histology of skin treated with a picosecond alexandrite laser and a fractional lens array. *Lasers Surg Med* 48(7): 646–652
11. Vogel A, Venugopalan V (2003) Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. *Chem Rev* 103(2):577–644
12. Ross E (2017) The picosecond revolution and laser tattoo treatments: are shorter pulses really better? *Br J Dermatol* 176(2):299–300
13. Karsai S, Bäumlner W, Weiss C, Faulhaber J, Raulin C (2018) Laser tattoo removal: do we already have picosecond lasers? *J Dtsch Dermatol Ges* 16(4): 468–470
14. Kasai K (2017) Picosecond laser treatment for tattoos and benign cutaneous pigmented lesions (secondary publication). *Laser Ther* 26(4):274–281
15. Jacques SL (1992) *Laser-tissue interactions. Photochemical, photothermal, and photomechanical*. *Surg Clin North Am* 72(3):531–558
16. Ho DDM, London R, Zimmerman GB, Young DA (2002) Laser-tattoo removal—a study of the mechanism and the optimal treatment strategy via computer simulations. *Lasers Surg Med* 30(5):389–397
17. Serup J, Bäumlner W (2017) *Diagnosis and therapy of tattoo complications: with atlas of illustrative cases*. Karger Medical and Scientific Publishers

Principles and Choice of Laser Treatment in Dermatology

18. Strauss M, Amendt PA, London RA, Maitland DJ, Glinsky ME, Lin CP, et al. (eds). Computational modeling of stress transient and bubble evolution in short-pulse laser-irradiated melanosome particles. *Laser-Tissue Interaction VIII*; 1997: International Society for Optics and Photonics
19. Anderson RR, Parrish JA (1983) Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 220(4596):524–527
20. Kauvar A, Hruza G (2005) *Principles and practices in cutaneous laser surgery*. CRC Press

BS. Trương Tấn Minh Vũ