

ĐIÓT PHÁT QUANG (LEDS) VÀ ĐƯỜNG CONG ARNDT-SCHULTZ

Người dịch: BS. Nguyễn Thị Ngân

14.1. Tổng quan về đèn LEDs:

Đèn LEDs chứa một chip bán dẫn nhỏ ở trung tâm, chip này tạo ra ánh sáng khi dòng điện tử chảy qua [1] (Bảng 14.1). Do đó, đèn LEDs tạo ra ánh sáng chứ không phải tia laser. Có một số ưu điểm của đèn LEDs. Đầu tiên, cần rất ít dòng điện để tạo ra ánh sáng. Thứ hai, vì đèn LEDs là chất bán dẫn rắn, không cần đèn flash như đèn dây tóc hoặc đèn huỳnh quang, tức là không cần vật tư tiêu hao. Đây là lý do tại sao ngày nay biển hiệu quảng cáo và đèn trong nhà đèn được thay thế thành đèn LED. Thứ ba, do hiện tượng giả đơn sắc (ánh sáng có dải bước sóng vài nanomet), đèn LEDs có mục tiêu cụ thể, giống như một tia laser. Thứ tư, chế độ vận hành rảnh tay vì đèn LED có thể được sắp xếp dày đặc trên một diện rộng để toàn bộ khuôn mặt có thể được chiếu xạ cùng một lúc. Thứ năm, lợi thế lớn nhất của đèn LEDs là giá thấp. Ưu điểm khác nữa là không gây đau/ khó chịu và không có tác dụng phụ, và đèn LEDs có thể được sử dụng ở mọi lứa tuổi từ trẻ sơ sinh cho người già, đây không thật sự là một ưu điểm của đèn LEDs nói riêng mà là ưu điểm của liệu pháp ánh sáng cường độ thấp (LLLT, photomodulation).

Bảng 14.1 Thông số kỹ thuật của đèn LEDs (HEALITE II, Lutronic Co. Ltd. Goyang, Korea)

Nguồn sáng	LEDs (Light Emitting Diodes)
<i>HEALITE II</i>	

Bước sóng (nm)	800(w/590)	633	415
Cường độ ánh sáng (mW/cm ²) – rộng	40–100	30–65	10–30
Cường độ ánh sáng (mW/cm ²)—hẹp	60–150	45–105	15–30
<i>HEALITE II Combo</i>			
Bước sóng (nm)	830(w/590) + 633	633 + 415	415 + 830 (w/590)
Cường độ ánh sáng (mW/cm ²) – rộng	830(w/590): 35–80 633: 20–50	633: 20–50 415: 10–30	415: 10–30 830(w/590): 35–80
Cường độ ánh sáng (mW/cm ²)—hẹp	830(w/590): 60–150 633: 35–80	633: 35–80 415: 15–50	415: 15–50 830(w/590): 60–150

14.2: Dải điều biến quang sinh học của Karu

Sử dụng liệu pháp quang điều biến (photomodulation) - là một trong những hiệu ứng quang hóa, cũng phải xác định ba tham số của laser (bước sóng, thời lượng xung, mật độ năng lượng). Bước sóng là thông số quan trọng nhất trong liệu pháp quang điều biến vì không có sự hấp thụ, phản ứng không thể xảy ra [2]. Vậy bước sóng bao nhiêu là bước sóng hiệu quả nhất trong liệu pháp quang điều biến nhằm mục đích trẻ hóa da.

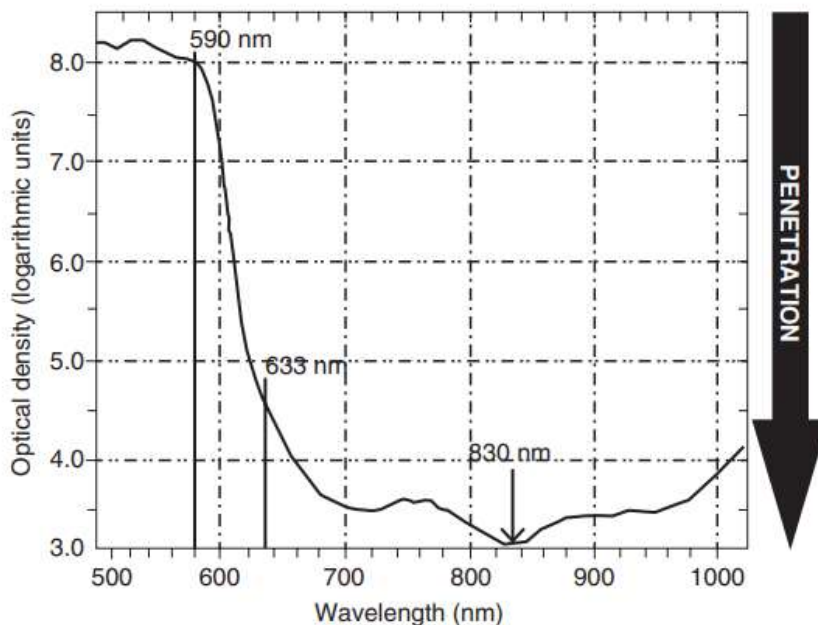
Tiina Karu, một chuyên gia quang sinh học nổi tiếng của Nga, đã tuyên bố rằng dải điều biến quang sinh học phù hợp trong liệu pháp quang sinh học là từ dải ánh sáng nhìn thấy màu đỏ (khoảng 620 nm) đến dải cận hồng ngoại (khoảng 1000nm) [1].

Bước sóng được hấp thụ càng nhiều thì khả năng đâm xuyên càng nông. Ngược lại, độ hấp thụ càng kém thì độ đâm xuyên càng sâu. Trong hình 14.1, trục y là mật độ quang học (OD), biểu thị sự hấp thụ của toàn bộ da theo bước sóng (ít liên quan đến dải màu). Độ hấp thụ càng thấp, độ đâm xuyên càng sâu. Vì vậy khi nó đi xuống trên trục z, độ đâm xuyên sâu hơn. Bước sóng màu xanh lá cây và màu vàng

(bước sóng 500–600 nm) hấp thụ máu và hắc tố, điều này khiến chúng khó xâm nhập trong mô sống. Do đó, bước sóng màu xanh lá cây và màu vàng không phù hợp để thâm nhập sâu. Liệu pháp quang điều biến để trẻ hóa da yêu cầu một bước sóng có thể thâm nhập vào lớp trung bì để chữa lành vết thương và trẻ hóa. Trong hình 14.1, chúng ta có thể thấy bước sóng từ 620 nm đến 1000 nm là dải điều biến quang sinh học phù hợp.

Mặc dù 633 nm là bước sóng dài hơn bước sóng 590 nm chỉ 43 nm, mật độ quang học giảm 3 OD, từ 8 OD xuống 5 OD. Thậm chí mặc dù chỉ giảm 3 OD, chỉ số trên trục y giảm đi 1000 lần vì nó được biểu thị bằng đơn vị logarit. Ngoài ra, 830 nm chênh lệch 5 OD so với 590 nm và có thể thâm nhập sâu nhất. Đèn LED được sử dụng để trẻ hóa da chủ yếu sử dụng bước sóng 630 nm và 830 nm, nằm dưới dải điều biến quang sinh học của Karu [1]

Hình 14.1 Khả năng đâm xuyên của bước sóng ánh sáng qua tay trong điều kiện bình thường. Sao chép từ [1]



14.3: Chỉ định

Các chỉ định cho đèn LEDs như sau [3].

Thứ nhất, ánh sáng xanh và đỏ được sử dụng cho liệu pháp quang học và liệu pháp quang động (PDT) để điều trị mụn trứng cá.

Thứ hai, dải sóng từ 620 nm đến 1000 nm dùng trong LLLT (low level light therapy- liệu pháp ánh sáng cường độ thấp) để chữa lành vết thương và trẻ hóa.

Thứ ba, đèn LEDs bước sóng 590 nm (Gentlewave LED, Light BioScience) gần đây đã được phát triển để trẻ hóa lớp trung bì và lớp nhú trung bì sử dụng ánh sáng màu vàng

14.4: Arndt-Schultz Curve

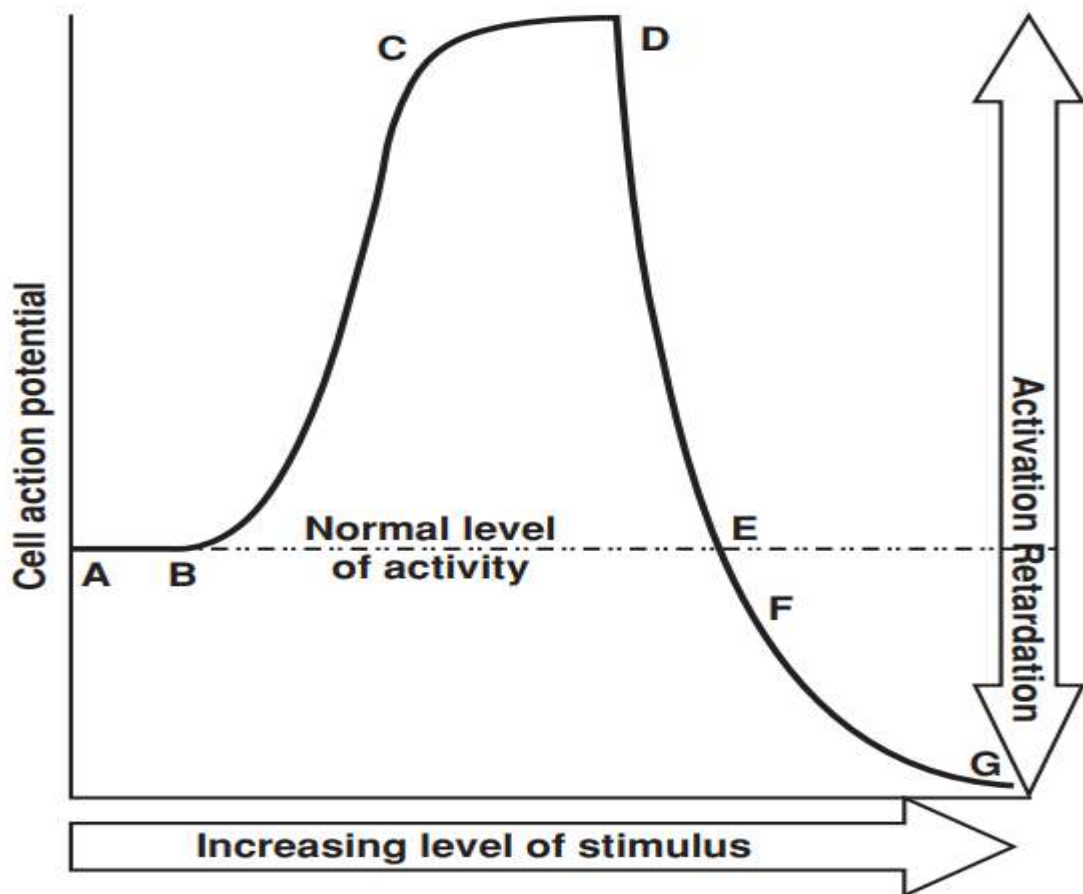
Đầu tiên chúng ta sẽ thảo luận về định luật Arndt–Schultz, được coi là nguyên lý cơ bản của quang điều biến (photomodulation). Định luật Arndt–Schultz là thuyết cho rằng tất cả các loại thuốc và độc chất kích thích hoạt động sống ở liều thấp nhưng ức chế và phá hủy hoạt động sống ở liều lượng trung bình.

Các chất gây kích thích dưới mức có hại bao gồm thuốc kháng sinh, nọc rắn, nhiệt, bức xạ điện từ và từ trường. Hình 14.2 minh họa định luật này. Không có thay đổi trong các tế bào từ A sang B, nhưng khi nhiều hơn một lượng kích thích nhất định được thêm vào, hoạt động của tế bào tăng lên (B-C). Sau đó hoạt động của tế bào đạt đỉnh (C-D) và lại đi xuống (D-E). Cuối cùng tế bào giảm hoạt động xuống dưới mức bình thường và gây ra hủy hoại tế bào (E-F) và chết tế bào (F-G). Khoảng thời gian tương ứng với LLLT- quang điều chế (photomodulation) là khoảng từ B-E [1].

Nói cách khác, quang điều chế (photomodulation) là một phương pháp trị liệu kích thích các tế bào thông qua các photons để tăng hoạt động của tế bào hơn là làm chết tế bào hoặc hủy hoại tế bào.

Quang điều chế (photomodulation) được cho là có ba ảnh hưởng ở cấp độ tế bào [1]. Đầu tiên, nếu các tế bào quang hóa bị hư hại và bị ức chế, liệu pháp quang điều chế sẽ xử lý các tế bào này. Thứ hai, quang điều chế làm cho hoạt động của tế bào tốt hơn và nhanh hơn. Ví dụ, nó thúc đẩy tổng hợp collagen từ nguyên bào sợi. Thứ ba, nếu không có đủ tế bào, quang điều chế thu hút các tế bào nơi khác đến, đồng thời kích thích các tế bào hiện có để sản sinh thêm.

Hình 14.2: Đường cong Arndt–Schultz (Oshiro and Calderhead). Sao chép từ [1]



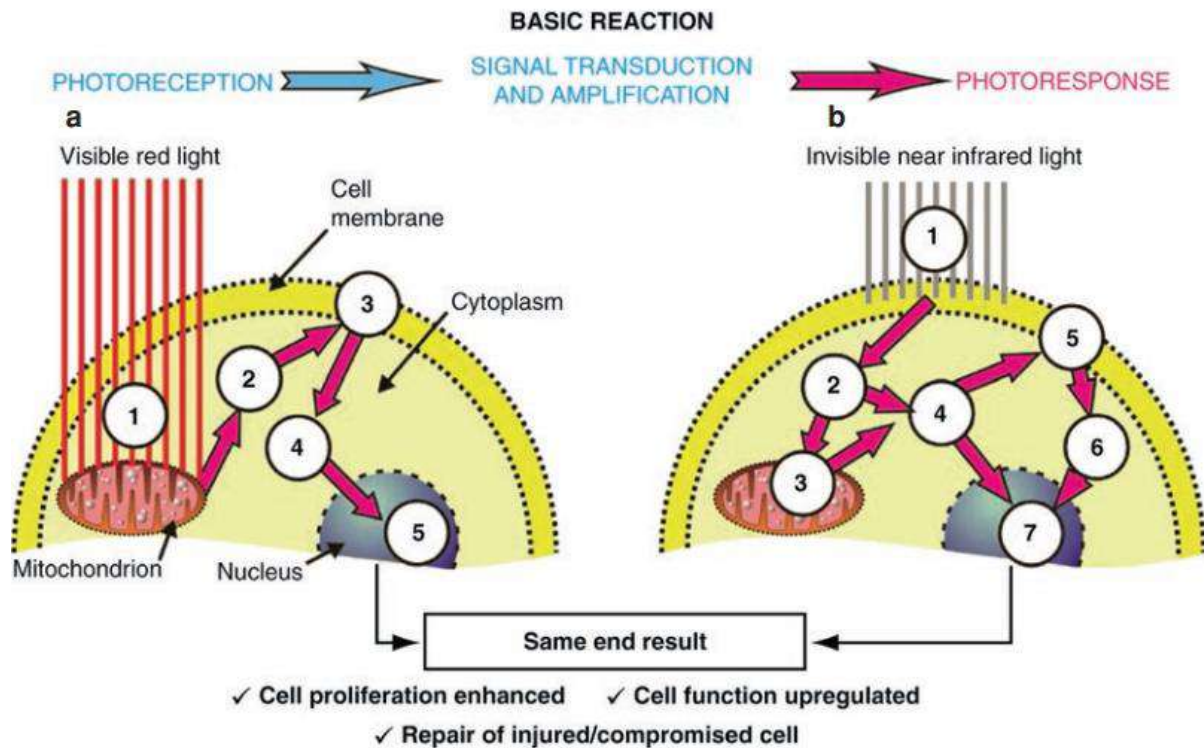
14.5: Cơ chế của đèn LEDs trong liệu pháp ánh sáng cường độ thấp

Hoạt động của quang điều chế có thể là được chia thành (a) ánh sáng nhìn thấy bao gồm 630 nm, dưới dải điều biến sinh học quang học của Karu và (b) cận hồng ngoại bao gồm 830 nm (Hình 14.3). Ánh sáng nhìn thấy nhắm vào enzym cytochrom C oxidase (CCO) của ty thể và cận hồng ngoại ánh sáng nhắm vào màng tế bào. Cytochrom C oxidase hoặc phức hợp IV (CCO) là một enzyme cuối cùng của ty thể và có liên quan trong quá trình tổng hợp adenosine triphosphate (ATP). ATP được sử dụng làm nhiên liệu cho tế bào và toàn bộ sinh vật [2].

Thứ nhất, ánh sáng nhìn thấy được hấp thụ bởi CCO để sản xuất ATP bằng dòng thác quang hóa và để thúc đẩy cơ chế vận chuyển chất qua thành tế bào như bơm natri-kali (Na⁺/K⁺-ATPase). Sau đó trao đổi nội bào/ngoại bào giữa các tế bào và ma trận ngoại bào giúp tăng lên số lượng ion canxi (Ca⁺⁺) và ion hydro (H⁺)-hai hợp chất có vai trò tín hiệu trong tế bào. Sau cùng, DNA và RNA của nhân được tạo ra, dẫn đến sự tăng sinh của tế bào.

Thứ hai, các tia cận hồng ngoại được hấp thụ bởi màng tế bào và làm thay đổi trạng thái điện tử của tế bào tại màng thông qua các phản ứng quang-vật lý như chuyển động quay và rung động. Sau đó nó thúc đẩy cơ chế vận chuyển tế bào, làm tăng hoạt động các ion canxi (Ca⁺⁺) và ion hydro (H⁺), từ đó tạo ra nhiều ATP hơn trong ty thể. Ánh sáng cận hồng ngoại, không giống như ánh sáng nhìn thấy, gây ra phản ứng quang vật lý trực tiếp hơn là thác quang hóa. Cuối cùng, nó gây ra sự cảm ứng quang hóa như tăng sinh tế bào.

Sơ đồ 14.3: Cơ chế của quang điều chế. (a) ánh sáng đỏ, (b) ánh sáng cận hồng ngoại. Sao chép từ [4]



14.6: Những đồng thuận về tác dụng của đèn LED:

Mặc dù đã có những nghiên cứu này, chúng tôi hiếm khi tìm thấy trên lâm sàng hiệu quả rõ rệt của đèn LED. Vậy đèn LED thực sự có hiệu quả trong trẻ hóa da ?

Trong quá khứ, nhiều nghi ngờ về liệu pháp ánh sáng cường độ thấp (LLLT) bao gồm cả đèn LED. Có rất nhiều nghi ngờ về hiệu quả lâm sàng của nó bởi vì hầu hết các nghiên cứu hiệu quả của phương pháp quang điều chế đều trên mô hình nuôi cấy tế bào trong phòng thí nghiệm và chỉ một số ít là nghiên cứu lâm sàng [5]. Mặc dù gần đây, có nhiều nghiên cứu lâm sàng liên quan đến liệu pháp quang điều chế sử dụng đèn LED. Tuy nhiên, có không có sự đồng thuận bởi nghiên cứu khách quan.

Jagdeo và cộng sự phân tích ảnh hưởng của đèn LED trong 31 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (RCT) bao gồm [6]: mụn trứng cá (8 thử nghiệm),

herpes simplex và zoster (HSV, HZV) (3 thử nghiệm), trẻ hóa da (6 thử nghiệm), làm lành vết thương cấp tính (5 thử nghiệm), bệnh vẩy nến (3 thử nghiệm), viêm da cơ địa (1 thử nghiệm), làm lành vết thương mạn tính (2 thử nghiệm), viêm niêm mạc miệng (1 thử nghiệm), viêm da bức xạ (1 thử nghiệm) và giảm sần vỏ cam ở đùi (1 thử nghiệm). Thang điểm khuyến cáo được chỉ định dựa trên thang điểm bằng chứng của Oxford Centre for Evidence-based. Thang điểm được chia thành 4 mức A,B,C,D với A là mức độ tin cậy cao nhất. Kết quả cho thấy hiệu quả của đèn LEDs trong điều trị mụn trứng cá, herpes simplex và zoster, vết thương cấp tính đạt thang điểm B, còn lại là C hoặc D.

Bài báo này chỉ phân tích các RCTs (thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên), đây là một phương pháp nghiên cứu khách quan, nhưng số lượng nghiên cứu vẫn là quá nhỏ để đưa ra kết luận rõ ràng về tất cả các tác dụng của đèn LED. Tuy nhiên, chúng ta có thể nói rằng đèn LED tương đối hiệu quả đối với mụn trứng cá vulgaris, herpes simplex và zoster, và cấp tính chữa lành vết thương so với các bệnh khác. Nhưng mối quan tâm chính của chúng tôi—trẻ hóa da và giảm sần vỏ cam ở đùi—đạt loại C và D, tức là, chúng tôi chưa thể nói rằng đèn LED có hiệu quả đối với những chỉ định này.

Để trẻ hóa da, sử dụng hàng ngày đèn LED cận hồng ngoại và đèn LED ánh sáng đỏ trong 8–10 tuần là hiệu quả nhất trong việc cải thiện nếp nhăn. Các thông số thay đổi giữa các nghiên cứu khác nhau, khiến khó để đưa ra một liệu trình chung. Có một số nghiên cứu nói rằng đèn LED ánh sáng màu vàng có hiệu quả đối với trẻ hóa da, nhưng không có RCTs nào được tìm thấy.

Jagdeo và cộng sự. khuyến nghị sử dụng đèn LED mặc dù thực tế là chỉ có ba bệnh với khuyến cáo B, lý do vì đèn LED có ít tác dụng phụ, giá cả chấp nhận

được và ngày càng có nhiều nghiên cứu với kết quả lâm sàng đáng khích lệ hơn đang tiếp tục xuất hiện.

14.7: Nhận định cá nhân về quang điều chế

Nhiều nghiên cứu gần đây về quang điều chế đã giải mã nhiều thông tin liên quan đến hiệu quả của liệu pháp này cũng như cơ chế của nó. Tuy nhiên, cơ chế chính xác vẫn chưa được biết, và có rất nhiều tranh luận về các thông số cũng như năng lượng, khoảng cách và khoảng thời gian điều trị. Vấn đề chính là hiệu quả của nó. Theo kinh nghiệm cá nhân của tôi, tôi có không thấy bất kỳ hiệu ứng quang hóa nào thông qua đơn trị liệu với đèn LED, và do đó nên sử dụng nó như một điều trị hỗ trợ. Như với bài báo đã đề cập ở trên [6], tôi tin rằng đèn LED có hiệu quả đối với mụn trứng cá, herpes simplex và herpes zoster và làm lành vết thương cấp tính. Vì vậy, tôi sử dụng đèn LED cho chữa lành các vết thương cấp tính sau thủ thuật xâm lấn như Laser CO2 hoặc ban đỏ nặng sau khi điều trị bằng laser và điều trị mụn bằng quang động học.

14.8: Các thông số

Jagdeo và cộng sự. đề xuất một phác đồ cho từng bệnh dựa trên kết quả phân tích [6].

Đầu tiên, mụn trứng cá. Đèn LED ánh sáng xanh lam và đỏ được khuyến nghị sử dụng trong 20 phút với năng lượng 6–40 mW/cm² và 8–100 mW/cm², tương ứng. Thời gian điều trị nên là 4–8 tuần, với tần suất hai lần một tuần.

Thứ hai, herpes simplex và herpes zoster. Sử dụng đèn LED hồng ngoại gần được khuyến cáo. Thời gian hồi phục có thể giảm tối thiểu 2 ngày với sự điều trị hỗ trợ của đèn LEDs. Ngoài thuốc kháng vi-rút đường uống, chiếu đèn LEDs tại nhà 3

lần/ ngày trong 3 ngày được khuyến cáo. Mức năng lượng là 33J/cm² trong 10 phút- 55 mW/cm² ở bước sóng 830nm.

Thứ ba, vết thương cấp tính. Điều trị bằng ánh sáng vàng (590 nm) hoặc đèn LEDs với tia cận hồng ngoại mỗi ngày cho đến khi vết thương được chữa lành có thể giảm thời gian và ban đỏ của vết thương cấp tính, bất kể nguyên nhân gì. Đèn LED ánh sáng vàng được khuyến dùng với 5 mW/cm² trong 1–2 phút và đèn LED cận hồng ngoại 5–40 J/cm² trong 20 phút ở 50 mW/cm² [6].

Tài liệu tham khảo

1. Calderhead RG, Vasily DB. Low level light therapy with light-emitting diodes for the aging face. *Clin Plast Surg*. 2016;43(3):541–50.
2. Calderhead RG. The photobiological basics behind light-emitting diode (LED) phototherapy. *Laser Therapy*. 2007;16(2):97–108.
3. Opel DR, Hagstrom E, Pace AK, Sisto K, HiranoAli SA, Desai S, et al. Light-emitting diodes: a brief review and clinical experience. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(6):36–44.
4. Nouri K. *Lasers in dermatology and medicine: dermatologic applications*. Springer International Publishing; 2018.
5. Goldman MP. *Cutaneous and cosmetic laser surgery*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006.
6. Jagdeo J, Austin E, Mamalis A, Wong C, Ho D, Siegel DM. Light-emitting diodes in dermatology: a systematic review of randomized controlled trials. *Lasers Surg Med*. 2018