

BỘ KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ MÔI TRƯỜNG
VIỆN NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ

.....000.....

BÁO CÁO TỔNG KẾT

NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO THIẾT BỊ LASER TRỊ LIỆU ĐA BƯỚC SÓNG

Chủ nhiệm đề tài : KS LƯU BÁ THẮNG - PHÒNG LASER Y TẾ
TRUNG TÂM CÔNG NGHỆ LASER

Cơ quan chủ quản: BỘ KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ MÔI TRƯỜNG

Cơ quan chủ trì: VIỆN NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ

PHẦN I : ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC TIÊU CỦA ĐỀ TÀI

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngay từ khi mới có thiết bị Laser đầu tiên, nó đã được ứng dụng trong y học, hiện đã trở thành một trong những ngành phát triển mạnh và có những đóng góp to lớn cho sự phát triển của nền y học hiện đại.

Nhiều kết quả đáng tin cậy của các cơ sở thực nghiệm và lâm sàng trên thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng đã chứng tỏ điều này. Các nhà khoa học không ngừng nghiên cứu phát hiện ra hàng loạt những ưu việt của laser và đưa nó ứng dụng vào các chuyên khoa khác nhau, các mặt bệnh khác nhau dần dần tìm ra được quy trình điều trị tối ưu. Trong nhiều trường hợp laser đem lại những kết quả mà phương pháp nào trước đây có thể đạt được, Laser đã góp phần cải thiện điều kiện chữa bệnh và chăm sóc sức khoẻ cho con người, nâng cao đời sống sinh hoạt của nhân dân.

Ở Việt Nam hiện nay Laser đã trở thành thiết bị y tế phổ thông có mặt tại hầu hết các bệnh viện trên toàn quốc, tiêu biểu là Laser He - Ne, Laser diode, Laser CO₂... dùng theo hai hướng chính là phẫu thuật và vật lý trị liệu. Các nhà khoa học nghiên cứu ảnh hưởng của từng bước sóng lên cơ thể, các hiệu ứng, khả năng chữa bệnh, tính ưu việt và tìm ra các thông số và liệu trình điều trị, các thông số vật lý tối ưu của mỗi loại Laser trong từng mặt bệnh khác nhau. Việc ứng dụng Laser công suất thấp đặc biệt là Laser He - Ne, Laser diode đã được ứng dụng rộng rãi trên thế giới và ở Việt Nam dưới dạng thiết bị vật lý trị liệu, sử dụng trong châm cứu, sử dụng chiếu ngoài da chữa các bệnh về loét, vết thương sau mổ, bong, đau nhức, ngoài ra còn sử dụng trong chiếu nội mạch chữa các bệnh về tim mạch, những bệnh thuộc cơ địa, xuất huyết não, thần kinh rất tốt. Bên cạnh những ưu điểm còn tồn tại một số nhược điểm là thời gian điều trị kéo dài, tính năng đa trị liệu kém gây nên tổn kém về thời gian và kinh tế cho bệnh nhân, không những thế nó còn ảnh hưởng về mặt tâm lý cho người bệnh, giảm độ tin cậy về kết quả điều trị, chính vì lẽ đó vấn đề đặt ra là làm thế nào để rút ngắn thời gian điều trị trên để mang lại lợi nhuận kinh tế cho bệnh nhân cũng như là tâm lý người bệnh. Để khắc phục được điều này chúng ta phải tác động vào tế bào bằng nhiều bước sóng khác nhau để tăng nhanh quá trình kích thích sinh học của tế bào làm cho tổn thương nhanh lành, nhanh chóng hồi phục các chức năng của tế bào.

Trong những năm gần đây trên thế giới ở Đức, Nga, Nhật và Trung Quốc người ta đã nghiên cứu sự kết hợp của các loại bước sóng khác nhau lên cơ thể và thấy rằng đây là phương pháp có nhiều tiến triển.

Vấn khảo sát quá trình kích thích sinh trưởng ở E.coli người ta khẳng định rằng nếu sử dụng một bước sóng chỉ có thể đạt hiệu quả kích thích 140% thì khi dùng hai bước sóng (441,6 và 632,8nm) thì có thể đưa con số này lên 180%.

Các kết quả nghiên cứu sự gia tăng tốc độ phân chia tế bào cũng chỉ ra hiệu ứng tương tự, hiệu ứng được nâng lên cỡ 150% (so với 130% khi chỉ dùng một bước sóng)

Tốc độ phân chia tế bào (% so với đối chứng) khi chiếu Laser He - Cd nghỉ 15phút rồi chiếu tiếp Laser He - Ne với mật độ công suất 300mW/cm², (thời gian chiếu tính bằng giây).

15+15	129%
30+30	152%
120+120	128%

Đối với quá trình tổng hợp ARN kết quả cuối cùng thu được khá phù hợp với hiệu ứng kích thích sinh học trong quá trình phân chia tế bào.

Hàm lượng ARN trong nhân tế bào (% so với đối chứng), khi chiếu Laser He - Cd nghỉ 10phút rồi chiếu tiếp Laser He-Ne (thời gian chiếu tính bằng giây).

30+30	117%
60+60	131%
120+120	123%
600+600	146%

Với những kết quả nghiên cứu trên sử dụng kết hợp hai loại bước sóng có khả năng ứng dụng tốt trong thực tiễn lâm sàng.

Thiết bị đa bước sóng là sự kết hợp của Laser He-Ne và các loại Laser phát ở vùng ánh sáng xanh và tím trở thành thiết bị laser trị liệu kết hợp nhiều bước sóng. Hiệu quả của các thiết bị này cao hơn hẳn các thiết bị 1 bước sóng. Do tính ưu việt của nó nên nhiều hãng trên thế giới tập trung nghiên cứu và đưa ra các sản phẩm này, tuy nhiên giá thành của các thiết bị này rất cao vào khoảng 10.000USD đến 50.000USD.

Ở Việt Nam cũng đã sản xuất một số thiết bị trị liệu COMBI là hệ kết hợp laser He - Ne, Laser diode hồng ngoại, việc nghiên cứu các thiết bị kết hợp nhiều loại Laser cũng như tác dụng của nó lên cơ thể sống và những ứng dụng trong y học vẫn chưa có ở nước ta vì vậy việc nghiên cứu chế tạo thiết bị cũng như ứng dụng của nó cần được nghiên cứu bài bản, mô phạm, tìm ra phương pháp điều trị, quy trình điều trị tối ưu. Từ các cơ sở trên chúng tôi đã nghiên cứu thực hiện đề tài "Nghiên cứu chế tạo thiết bị Laser đa bước sóng" với

MỤC TIÊU CỦA ĐỀ TÀI

- Thiết kế chế tạo thiết bị Laser đa bước sóng bao gồm Laser He - Ne, He - Cd và Laser diode.
- Đánh giá kết quả ứng dụng lâm sàng và đưa ra quy trình điều trị cụ thể các mặt bệnh điều trị, mỗi mặt bệnh ít nhất 30 bệnh nhân.

PHẦN THỨ II.

CƠ SỞ KHOA HỌC ỨNG DỤNG LASER TRONG ĐIỀU TRỊ LÂM SÀNG

Như ta đã biết Laser He - Ne, Laser diode công suất thấp, tác dụng lên cơ thể sống đã được nghiên cứu kỹ và là cơ sở ứng dụng trong y học. Đối với từng loại Laser cơ chế tác dụng, cơ sở lý luận và ứng dụng của nó trong lâm sàng đã được làm sáng tỏ (Các tác động đối với cơ thể sống, tác động vào mô, cơ, tế bào...). Đối với sự kết hợp hai loại Laser cũng được nghiên cứu kỹ là cơ sở khoa học để ứng dụng nó trong điều trị.

ĐIỀU CHỈNH HOẠT ĐỘNG CHỨC NĂNG CỦA TẾ BÀO BẰNG CHIẾU XẠ LASER CƯỜNG ĐỘ THẤP

Kể từ khi lý thuyết trong y học xuất hiện học thuyết về bệnh học tế bào của VIRHOP thì ý kiến cho rằng sự phá vỡ các chức năng tế bào trong việc xuất hiện và tiến triển nhiều bệnh khác nhau có vai trò quan trọng đã được khẳng định.

Do đó phương hướng nâng cao hiệu quả chữa bệnh của các phương tiện và phương pháp nhằm vào hướng tìm cách dùng các phương tiện và phương pháp này để phục hồi nhanh chóng các chức năng tế bào bị phá vỡ. Các số liệu trong sách vở và các khái niệm sinh học đại cương cho ta kết luận rằng điểm chốt của hiệu quả điều trị Laser cường độ thấp là đưa hoạt động chức năng của tế bào về trạng thái bình thường.

Trong phần này đưa ra các kết quả nghiên cứu cho thấy các thông số tối ưu của các loại Laser dùng để kích thích vào phân gián tổng hợp axit nucleic thay đổi tính cháy bám dính bề mặt, phục hồi các cơ quan di truyền và các quá trình khác. Trong các thí nghiệm đã chú ý tới việc tìm các phương pháp hiệu quả nhất để điều chỉnh các quá trình này của tế bào và trên cơ sở đó để xuất các phương pháp điều trị có hiệu quả.

1. Hoạt tính phân gián của tế bào

Một trong những khâu quan trọng nhất của chuỗi phản ứng phức tạp xác định tốc độ sinh trưởng của tế bào, tạo máu, hoạt tính của hệ thống miễn dịch và các quá trình biến đổi khác là tăng sinh tế bào (proliferation). Nghiên cứu cường độ quá trình tăng sinh khi tác động ánh sáng Laser vào đối tượng sinh học cho phép ta thu được những thông tin quý giá về cơ chế trị liệu

Bảng 1: Hoạt tính phân gián tế bào người với thời gian chiếu khác nhau của Laser He - Ne (Mật độ công suất 30mW/cm^2)

T. gian chiếu(phút)	Tế bào được phân tích		Chỉ số phân gián %		% so với mẫu
	Mẫu	Thử	Mẫu	Thử	
2	28600	26200	$1,4 \pm 0,07$	$1,5 \pm 0,08$	107
5	35400	33800	$1,6 \pm 0,07$	$1,7 \pm 0,08$	106
10	38100	34000	$1,8 \pm 0,08$	$2,2 \pm 0,09^*$	123
30	36000	38700	$1,5 \pm 0,07$	$1,1 \pm 0,06^*$	74

Bảng 2: Hoạt tính phân gián tế bào người với mật độ công suất khác nhau của Laser He-Ne. (Thời gian chiếu 10 phút)

Mật độ c.suất (mW/cm^2)	Tế bào được phân tích		Chỉ số phân gián %		% so với mẫu
	Mẫu	Thử	Mẫu	Thử	
5	18600	17200	$2,3 \pm 0,12$	$2,2 \pm 0,12$	96
30	20900	19300	$2,7 \pm 0,12$	$2,8 \pm 0,12$	105
100	26700	33190	$2,8 \pm 0,11$	$3,2 \pm 0,10^*$	115
500	32400	28500	$2,2 \pm 0,09$	$2,6 \pm 0,10^*$	118
2000	14400	12000	$3,2 \pm 0,15$	$3,0 \pm 0,16$	74

Các số liệu ở hai bảng trên chỉ rõ, muốn đạt được hiệu quả về ức chế hoặc kích thích hoạt tính phân gián tế bào cần chọn thời gian chiếu và mật độ công suất thích hợp. Ở một vài công trình [108, 267] do không đánh giá đúng yêu cầu này nên đã không thu được kết quả mong muốn về sinh học và điều trị.

Một trong những tham số cơ bản quyết định hiệu quả bức xạ là chọn độ dài bước sóng Laser. Để so sánh hiệu quả thay đổi chỉ số phân gián tế bào đã dùng Laser He - Cd với $\lambda = 441.6\text{nm}$. Thực nghiệm cho thấy với thời gian chiếu 10 phút, với mật độ công suất từ 5 đến 2000mW/cm^2 có thể đo diện tích của mặt cắt chùm tia Laser nhỏ hơn diện tích lớp tế bào được chiếu.

Số sánh 2 bảng 1 và 3 cho thấy: với cùng một liều lượng bức xạ thì

Laser He - Ne làm tăng còn Laser He - Cd thì làm giảm tốc độ phân gián tế bào.

Khi thay đổi thời gian chiếu chỉ số phân gián cũng thay đổi.

Bảng 4 cho thấy khi tăng thời gian chiếu mức độ ức chế hoạt tính phân gián tăng và ngược lại. Trong một số trường hợp Laser He - Cd có tác dụng kích thích phân gián còn rõ rệt hơn cả Laser He - Ne.

Kích thích hoặc ức chế hoạt tính phân gián tế bào mang tính thuận nghịch. Cố định tế bào một ngày đêm sau khi chiếu (không phải 5 giờ) trong phân lớn các trường hợp ta thấy tốc độ phân chia trở lại như mức trước thử nghiệm

Bảng 3 Hoạt tính phân gián tế bào người với mật độ công suất bức xạ khác nhau của Laser He - Cd . (thời gian chiếu 10 phút)

Mật độ công suất mW/cm ²	Tế bào được phân tích		Chỉ số phân gián %		% so với mẫu
	Mẫu	Thử	Mẫu	Thử	
5	10200	8080	2,1 ± 0,15	1,8 ± 0,16	86
30	14700	16100	2,9 ± 0,15	2,3 ± 0,13*	80
100	29300	27400	2,8 ± 0,10	2,2 ± 0,09*	78
500	19900	16200	3,0 ± 0,13	2,9 ± 0,14	96
2000	12300	11700	2,2 ± 0,14	2,4 ± 0,15	108

Bảng 4 : Thay đổi hoạt tính phân gián tế bào người khi chiếu Laser He - Cd với thời gian chiếu khác nhau. (mật độ công suất 33mW/ cm²)

T.gian chiếu(s)	Tế bào được phân tích		Chỉ số phân gián %		% so với mẫu
	Mẫu	Thử	Mẫu	Thử	
2,5	9870	12200	3,0 ± 0,18	3,2 ± 0,16	106
5	14650	18800	3,2 ± 0,15	3,5 ± 0,14	108
10	29600	30200	2,6 ± 0,10	2,3 ± 0,09*	92
20	18400	14100	2,5 ± 0,12	2,4 ± 0,14	95
40	10400	8140	2,2 ± 0,15	2,0 ± 0,16	89
80	8000	9300	2,8 ± 0,19	2,3 ± 0,16*	84

Khi ta so sánh các bảng 3 và 4 ta thấy với cùng mật độ công suất (30mW/cm²) và cùng thời gian chiếu (10 phút), mức độ ức chế của chỉ số phân gián không giống nhau (80 và 92%). Sự khác nhau này không thể giải thích bằng lí do thông kê bởi số lượng tế bào và số lượng thí nghiệm lặp lại rất lớn. Sự khác nhau này là do trạng thái chức năng của mẫu thử tạo ra. Các tế bào ở nhóm 1 phân chia mạnh hơn ở nhóm 2.

Phân tích tác động của Laser He - Cd và He - Ne nên các nhóm nuôi cấy này cho thấy với Laser He - Cd sự kích thích và ức chế hoạt tính phân gián thể hiện rõ nét hơn (xem bảng 5).

Ở bảng 4 là thay đổi chỉ số phân gián của tế bào chủ yếu ở nhóm 1, còn ở bảng 3 là kết quả tổng hợp của bức xạ Laser He - Cd lên tế bào của cả 2 nhóm.

Bảng 5: Hoạt tính phân gián tế bào ở các trạng thái chức năng khác nhau khi được chiếu bằng Laser He - Cd và He - Ne (mật độ công suất: 100mW/cm², thời gian chiếu : 10 phút).

Lượng tế bào		He - Cd		He - Ne	
TB được phân tích	Chỉ số phân gián %	TB được phân tích	Chỉ số phân gián %	TB được phân tích	Chỉ số phân gián %
Nhóm I					
4010	2,6	2000	89	2540	103
5920	2,8	2000	92	2010	120
4090	2,2	2500	90	2000	113
4566	2,7	1730	118	1970	95
6510	3,2	2000	125	7210	110
3890	3,5	1850	90	2250	110
10710	3,7	14130	80	18000	72
T.bình theo nhóm I	$2,9 \pm 0,22$		$97 \pm 6,0$		$103,3 \pm 5,7$
Nhóm II					
24500	2,4	26130	92	24000	115
9810	2,7	13360	59	24000	148
12320	2,1	14640	65	3500	110
5980	3,0	14100	70	2000	120
6370	2,6	5670	80	6000	87
8793	1,8	6210	55	8653	140
11820	0,9	3802	81	11840	105
8301	0,9	5690	50	8440	120
T.bình theo nhóm II	$2,0 \pm 0,28^*$		$69 \pm 5,0^*$		$118,1 \pm 7,2^*$
T.bình cả 2 nhóm	2,47		82 ± 4		112,5

Sự khác biệt về mức độ phân chia tế bào khi chiếu với thời gian 10 phút và mật độ công suất 30mW/cm² của Laser He - Ne cũng do nguyên nhân trên (Bảng 1 và 2). Bảng 2 cho các kết quả thí nghiệm với các tế bào có đường

khác nhau còn ở bảng 1 chủ yếu là các tế bào nuôi cấy muộn hơn. Xem xét sự phụ thuộc của hoạt tính phân gián của các đường khác nhau vào thời gian chiếu của He - Ne 31mW/cm^2 cho thấy như sau: Thí nghiệm với các tế bào ở nhóm này sự kích thích phân chia thể hiện rõ nét hơn khi chiếu với thời gian ngắn 2-5 phút (Bảng 6) còn khi chiếu vào các nhóm nuôi cấy nhiều lần thì hiệu quả đó được thể hiện khi chiếu với thời gian 10 phút (xem bảng 1)

Bảng 6: Thay đổi hoạt tính phân gián tế bào khi chiếu Laser He - Ne với thời gian chiếu khác nhau (mật độ công suất 33mW/cm^2)

T.gian chiếu(s)	T. bào được phân tích		Chỉ số phân gián %		% so với mẫu
	Mẫu	Thử	Mẫu	Thử	
2,5	12600	14300	$2,4 \pm 0,14$	$3,1 \pm 0,15^*$	130
5	8100	9220	$2,5 \pm 0,18$	$3,1 \pm 0,18^*$	122
10	24120	26900	$3,1 \pm 0,12$	$3,2 \pm 0,11$	105
20	10800	8660	$2,8 \pm 0,17$	$2,5 \pm 0,17$	90
40	6840	4600	$1,9 \pm 0,17$	$2,0 \pm 0,21$	103
80	5000	3200	$1,6 \pm 0,18$	$1,4 \pm 0,2$	91

Từ những số liệu trên cho phép rút ra kết luận: Độ dài bước sóng, mật độ công suất thời gian chiếu và trạng thái chức năng tế bào xác định hướng và giá trị biến đổi quá trình phân gián. Do đó khi muốn dùng Laser để điều khiển quá trình sinh học trong các đối tượng được bức xạ cần chú ý các yếu tố trên.

Để xác định các thông số tối ưu của bức xạ Laser lên quá trình phân gián, trong các thí nghiệm tiếp theo ta dùng các tế bào nuôi cấy trong các trạng thái chức năng khác nhau và trung bình hoá phản ứng của chúng với các tác động cụ thể. Từ bảng 2, mật độ công suất tối ưu trong những trường hợp này là $100-500\text{mW/cm}^2$. Trong y tế người ta dùng những Laser không có hệ hội tụ bồ xung cho nên để tối ưu hóa mật độ công suất được chọn là 100mW/cm^2 . Nghiên cứu ảnh hưởng thời gian chiếu tới sự thay đổi hoạt tính phân gián tế bào của Laser He - Ne có mật độ công suất 100mW cho thấy kích thích phân chia tế bào xảy ra khi thời gian chiếu từ 60- 500 (Bảng 7).

Giá trị tuyệt đối của thay đổi chỉ số phân gián nhỏ hơn khi chiếu các nhóm đồng nhất của tế bào (Xem bảng 1, 6). Tuy nhiên những số liệu ở bảng 7 lại thể hiện khách quan hơn phụ thuộc giữa hoạt tính tăng sinh với