

ĐẠI HỌC QUỐC GIA TP. HỒ CHÍ MINH  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA

TRẦN ANH TÚ

**NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG LASER BÁN DẪN CÔNG SUẤT  
THẤP TRONG ĐIỀU TRỊ PHÌ ĐẠI TUYẾN TIỀN LIỆT  
LÀNH TÍNH Ở NGƯỜI LỚN TUỔI**

Ngành: Vật Lý Kỹ Thuật  
Mã số ngành: 62520401

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ

TP. HỒ CHÍ MINH - NĂM 2022

Công trình được hoàn thành tại **Trường Đại học Bách Khoa – ĐHQG-HCM**

## DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

Người hướng dẫn 1: GVC.TS. Trần Thị Ngọc Dung

Người hướng dẫn 2: TS.BS. Tôn Chi Nhân

Phản biện độc lập 1:

Phản biện độc lập 2:

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án họp tại

.....  
.....  
vào lúc            giờ            ngày            tháng            năm

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

- Thư viện Trường Đại học Bách Khoa – ĐHQG-HCM
- Thư viện Đại học Quốc gia Tp.HCM
- Thư viện Khoa học Tổng hợp Tp.HCM

### Tạp chí quốc tế

1. Tran Anh Tu and Trinh Tran Hong Duyen, “Treatment prostate gland enlargement by new method: low-level laser,” *Asian Journal of Science and Technology*, Vol. 11, Issue, 04, pp. 10924-10926, 2020, ISSN: 0976-3376.
2. Trinh Tran Hong Duyen, Tran Anh Tu, “Simulating Low-Level Laser Propagation From Skin Surface to Lumbar Disc, Knee, Femur and Prostate Gland By Monte Carlo Method,” *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences*, Vol 67 No 1, pp. 17-24, 2020, ISSN: 2313-4402.
3. Tran Anh Tu, Trinh Tran Hong Duyen and Tran Trung Nghia, “Simulation of the interaction of prostate enlargement to the urethra and the neck of urethra bladder by finite element method,” *International Journal of Recent Advances in Multidisciplinary Research*, Vol. 07, Issue 06, pp. 5855-5860, 2020, ISSN: 2350-0743.

### Kỷ yếu hội nghị quốc tế

1. Tran Anh Tu, Tran Minh Thai, Tran Thi Ngoc Dung, Ton Chi Nhan , Ngo Thi Thien Hoa, Nguyen Xuan Quang, Huynh Thanh Hoa, Cao Tan Tieng, “Clinical Treatment Result Of The Benign Prostatic Hypertrophy Of The Old Men By Using Low Powered Semiconducting Laser,” *Proceedings The 4th academic conference on natural science for Young Scientists, Master and PhD students from Asean countries*, pp. 195 – 204, 15–18, 2015, Thailand, ISBN: 978-604-913-088-5.
2. Tran Anh Tu, Tran Minh Thai, Nguyen Dinh Quang, Nguyen Minh Chau, Nguyen Dinh Thien Tam, Vo Duy Trung., “The effect of benign prostatic hyperplasia on urethra and bladder fundus: Insight from Simulation,” *Proceedings The 3<sup>rd</sup> Academic Conference on Nature Science for Master and PhD Students from Asian Countries*, pp. 496 – 503, 2013, Cambodia, ISBN: 978-604-913-088-5.

### 5.3 Đóng góp về mặt khoa học của luận án

Luận án đã đưa ra một hướng mới trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser công suất thấp ở bước sóng 780nm và 940nm, trên cơ sở kết hợp Quang châm – Quang trị liệu và laser nội mạch bước sóng 650nm. Việc điều trị không những làm giảm thể tích, mà còn bảo tồn hoàn hảo chức năng vốn có của tuyến tiền liệt. Các triệu chứng tắc nghẽn và kích thích được khắc phục nhanh chóng, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

### 5.4 Kết luận

Luận án đã xây dựng một phương pháp mới trong điều trị chứng phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở người lớn tuổi. Luận án đã nghiên cứu một cách định lượng khả năng có thể xuyên sâu đến tuyến tiền liệt của laser bán dẫn công suất thấp làm việc ở bước sóng 780nm và 940nm và triển khai thiết bị quang châm quang trị liệu sử dụng hai bước sóng này, kết hợp với laser nội tĩnh mạch làm việc ở bước sóng 650nm trên 60 bệnh nhân với kết quả tốt, minh chứng cho hiệu quả điều trị của phương pháp.

### 5.5 Hướng phát triển kế tiếp của đề tài

Trong điều kiện giới hạn bởi nhiều yếu tố khách quan lẫn chủ quan, kết quả của luận án còn một số hạn chế cần phải tiếp tục được nghiên cứu bổ sung trong thời gian tới như sau:

- Triển khai nghiên cứu lâm sàng trên nhóm bệnh nhân lớn hơn, có chọn lọc, có đối chứng. Theo dõi và kiểm soát bệnh nhân tốt hơn. Phân loại bệnh nhân với các phác đồ điều trị giống nhau để theo dõi và nghiên cứu có kết quả chính xác hơn.
- Tiến hành các xét nghiệm cần thiết để theo dõi, đánh giá các tác động của chùm tia laser bán dẫn công suất thấp lên mô tuyến tiền liệt. Điều này đòi hỏi phải có nguồn kinh phí lớn để thực hiện.
- Nghiên cứu tác động của đáp ứng liệu hai pha cũng cần được xem xét và theo dõi kỹ lưỡng trước khi đưa ra kết luận phù hợp.

## CHƯƠNG 1 GIỚI THIỆU TỔNG QUAN

### 1.1 Phần mở đầu

Phì đại tuyến tiền liệt lành tính là căn bệnh phổ biến của nam giới từ 50 tuổi trở lên ở nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Phì đại tuyến tiền liệt lành tính tuy không làm chết người nhưng nó làm giảm chất lượng cuộc sống đáng kể ở nam giới lớn tuổi bởi hai triệu chứng tắc nghẽn và kích thích tiểu tiện. Cho đến nay, nguyên nhân gây ra phì đại tuyến tiền liệt lành tính vẫn chưa xác định. Các nhà chuyên môn cho rằng, có hai nguyên nhân không thể thiếu của sự phì đại tuyến tiền liệt lành tính là sự tồn tại của tinh hoàn và tuổi tác. Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính như: dùng thuốc; phẫu thuật mở qua ổ bụng; phẫu thuật nội soi qua đường niệu đạo hoặc dùng năng lượng của sóng vi ba, tia X, tia laser công suất cao để làm giảm kích thước của tuyến tiền liệt.

Luận án đã đề xuất phương pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp. Trên cơ sở đó luận án đã đưa ra các mục tiêu và nhiệm vụ cần thực hiện.

### 1.2 Trị liệu laser công suất thấp

Trị liệu laser công suất thấp (Low-level laser therapy - LLLT) ngày càng được công nhận là một phương pháp điều trị không xâm lấn và an toàn cho nhiều người. Mức độ hiệu quả của LLLT bị ảnh hưởng bởi 4 yếu tố quan trọng: bước sóng, thời gian điều trị, liều lượng và vị trí áp dụng. LLLT có một số ưu điểm hơn khi dùng kim châm trong điều trị châm cứu.

### 1.3 Mục tiêu của đề tài

#### *Mục tiêu thứ nhất*

Khảo sát bằng mô phỏng cơ sinh học về sự tác động của phì đại lành tính tuyến tiền liệt lên niệu đạo, đáy bàng quang, dòng nước tiểu nhằm nhằm lý giải cho các triệu chứng tắc nghẽn và kích thích của người bệnh.

### **Mục tiêu thứ hai**

Xây dựng cơ sở lý luận cho phương pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở nam giới lớn tuổi bằng laser bán dẫn công suất thấp.

### **Mục tiêu thứ ba**

Tổ chức nghiên cứu điều trị lâm sàng phì đại lành tính tuyến tiền liệt lành tính ở nam giới bằng laser bán dẫn công suất thấp để đánh giá chính xác về: Hiệu quả điều trị; Phạm vi chỉ định điều trị; Độ an toàn trong điều trị.

## **1.4 Các nhiệm vụ chính của đề tài**

### **Nhiệm vụ thứ nhất**

Bằng mô phỏng dựa trên phương pháp phần tử hữu hạn với phần mềm ANSYS, khảo sát tác động của sự phì đại lành tính tuyến tiền liệt lên:

- Hình dạng niệu đạo;
- Dòng chảy của nước tiểu trong niệu đạo;
- Hình dạng đáy bàng quang.

### **Nhiệm vụ thứ hai**

Xây dựng cơ sở lý luận của phương pháp điều trị phì đại lành tính tuyến tiền liệt bằng laser bán dẫn công suất thấp dựa trên kết quả mô phỏng về sự lan truyền chùm tia laser bán dẫn công suất thấp làm việc ở các bước sóng khác nhau bằng phương pháp Monte - Carlo, từ bề mặt da đến tuyến tiền liệt, nhằm lựa chọn các thông số: bước sóng, công suất, thời gian chiếu.

Trên cơ sở lý luận của phương pháp điều trị, tiến hành thiết kế quy trình, thiết bị phục vụ cho việc điều trị lâm sàng.

### **Nhiệm vụ thứ ba**

Thiết kế quy trình điều trị lâm sàng và các tiêu chí cần theo dõi và đánh giá. Tổ chức triển khai sử dụng các thiết bị trong điều trị lâm sàng tại các cơ sở y tế.

Tổ chức hội thảo đánh giá kết quả điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp.

Hơn nữa, bài toán dòng chảy trong đoạn ống dẫn tiểu đã qua giai đoạn biến dạng bởi hiện tượng phì đại tuyến tiền liệt lành tính cũng được nghiên cứu, nhằm giải thích triệu chứng nước tiểu yếu và tiểu tiện nhiều lần. Từ hai phần mô phỏng và tính toán trên giúp cho chúng ta có thể có một cái nhìn tương đối khách quan về những tác động của tuyến tiền liệt bị phì đại lên các cơ quan xung quanh nó. Từ đó, phần nào chẩn đoán được mức độ của bệnh và có thể đưa ra những phương án can thiệp kịp thời nhất.

**Thực hiện mô phỏng sự lan truyền của chùm tia laser từ bề mặt da vào mô tuyến tiền liệt:** Kết quả mô phỏng cho thấy các bước sóng 780nm, 850nm và 940nm có thể xuyên sâu đến tuyến tiền liệt. Những kết quả mô phỏng này cho thấy sự phân bố ứng với mật độ công suất  $10^{-4}W/cm^2$  (chùm tia laser có thể gây ra tác động sinh học lên kích thích mô), cho thấy việc lựa chọn bước sóng 780nm và 940nm áp dụng trong điều trị là hoàn toàn thích hợp và có cơ sở.

**Nghiên cứu ứng dụng kết hợp Quang châm - Quang trị liệu bằng laser bán dẫn công suất thấp và kết hợp laser bán dẫn nội tĩnh mạch trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính trên 60 bệnh nhân đạt kết quả như sau:**

- Triệu chứng tắc nghẽn và kích thích giảm nhanh và đi đến hết hoặc giảm so với trước khi điều trị sau từ 5 lần đến 10 lần điều trị;
- Độ giảm trung bình thể tích tuyến tiền liệt lành tính cho 60 bệnh nhân là  $4,34cm^3$ . Thể tích tuyến tiền liệt giảm nhỏ nhất là  $0,32cm^3$  và giảm lớn nhất là  $13,60cm^3$ . Hiệu quả điều trị khá và tốt đạt 83,33%;
- Độ ổn định kết quả điều trị được giữ trong thời gian dài. Hoàn toàn không gây ra tai biến hay phản ứng phụ có hại cho sức khỏe của bệnh nhân;
- Bảo tồn hoàn hảo chức năng sinh lý của tuyến tiền liệt;
- Kỹ thuật điều trị và kỹ thuật vận hành thiết bị điều trị đơn giản, dễ phổ cập rộng rãi đến các tuyến y tế cơ sở;
- Việc điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp có thể thực hiện dưới hình thức ngoại trú.

## CHƯƠNG 5 KẾT LUẬN

### 5.1 Bàn luận

#### 5.1.1 Về phương pháp điều trị

Trong luận án này chúng tôi đã sử dụng laser bán dẫn công suất thấp theo một hướng mới, kết hợp tính hiện đại và cổ truyền trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính. Chính vì vậy, việc đề xuất một phương pháp mới để điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính là thích hợp và hết sức quan trọng. Nó sẽ có ý nghĩa rất lớn về mặt xã hội và không nhỏ về mặt học thuật.

#### 5.1.2 Về hiệu quả điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính

Nếu như so sánh phương pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp với các phương pháp đã nêu, chúng tôi nhận thấy rằng phương pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp mang lại hiệu quả cao.

- Triệu chứng tắc nghẽn và kích thích giảm nhanh và đi đến hết hoặc giảm so với trước khi điều trị sau từ 5 lần đến 10 lần điều trị;
- Độ giảm trung bình thể tích tuyến tiền liệt lành tính cho 60 bệnh nhân là  $4,34\text{cm}^3$ . Thể tích tuyến tiền liệt giảm ít nhất là  $0,32\text{cm}^3$  và giảm nhiều nhất là  $13,60\text{cm}^3$ . Hiệu quả điều trị khá và tốt đạt 83,33%;

### 5.2 Những kết quả đạt được của luận án

Luận án đã trình bày các vấn đề tổng quan liên quan đến bệnh học, các phương pháp điều trị hiện có. Đồng thời cũng chỉ ra được mục tiêu và nhiệm vụ của đề tài này là xây dựng cơ sở lý luận của phương pháp điều trị bằng laser bán dẫn công suất thấp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở người lớn tuổi.

**Mô phỏng khảo sát sự phì đại tuyến tiền liệt lành tính tác động lên niệu đạo, đáy bàng quang, dòng nước tiểu bằng phương pháp phần tử hữu hạn:** Các kết quả mô phỏng cho thấy sự chuyển vị và biến dạng của niệu đạo khi bị chèn ép bởi các lá của tuyến tiền liệt trong năm trường hợp, có thể giúp các nhà khoa học xây dựng một cơ sở lý luận cho hiện tượng viêm đáy hay cổ bàng quang.

## 1.5 Các phương pháp điều trị

### 1.5.1 Điều trị theo phương thức nội khoa:

- Điều trị bằng tân dược

Thuốc chẹn alpha có hiệu quả đối với 75% người sử dụng. Trong vòng một đến hai ngày, đa số bệnh nhân nhận thấy tăng lượng nước tiểu và giảm nhu cầu tiểu tiện. Các bác sĩ vẫn không chắc chắn về lợi ích và sự rủi ro dài ngày của thuốc chẹn alpha. Tác dụng phụ có thể là đau đầu hoặc chóng mặt, choáng váng hoặc mệt, hạ huyết áp thể đứng và cảm thấy chóng mặt khi đứng dậy quá nhanh do huyết áp thấp. Những thay đổi xuất tinh, đau đầu, nghẹt mũi, và suy nhược cơ thể. Thuốc chẹn alpha không chọn lọc như terazosin và doxazosin cũng có thể yêu cầu chuẩn độ (dần dần điều chỉnh liều lượng của thuốc) vì chúng có thể làm giảm huyết áp và gây ngất nếu đáp ứng quá cao. Các tác dụng phụ có thể bao gồm rối loạn chức năng cương dương. Các thuốc hormone có tác động lên sự chuyển hóa của testosterone (loại nội tiết nam cần thiết để cho sự phát triển của tuyến tiền liệt). Thuốc làm ức chế sản xuất của DHT, một loại hormone gây phì đại tuyến tiền liệt. Nhờ đó, kích thước tuyến tiền liệt được thu nhỏ, nên cải thiện được tình trạng rối loạn tiểu tiện do chèn ép. Các tác dụng phụ bao gồm sự giảm ham muốn tình dục và rối loạn chức năng cương dương.

- Điều trị bằng đông dược

Trung Quốc hiện nay có hai dạng thuốc Đông dược; Việt Nam sử dụng Trinh nữ hoàng cung trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính. Các công trình nghiên cứu về thuốc Đông dược đều có cùng một nhận xét “Thuốc điều trị chỉ có tác dụng kiềm chế triệu chứng, không có tác dụng tiêu tổ chức xơ và phải dùng lâu dài”.

### 1.5.2 Điều trị theo phương thức ngoại khoa

- Điều trị phẫu thuật mở qua ổ bụng;
- Điều trị phẫu thuật nội soi qua niệu đạo.

Đối với phương pháp phẫu thuật mở: biến chứng xuất huyết, biến chứng nhiễm trùng, các đường rò bàng quang - thành bụng.

Đối với phương pháp phẫu thuật nội soi: biến chứng xuất huyết, biến chứng nhiễm trùng, các rối loạn gây tiêu không tự chủ. Lợi ích của phương pháp này là thời gian mổ nhanh hơn, thời gian nằm viện cũng rút ngắn nhiều hơn. Nhưng điều bất lợi là không lấy gọn, trọn vẹn khối u phì đại như phương pháp mổ mở. Một phần mô xơ vẫn sót lại, tạo điều kiện thuận lợi để u phát triển trở lại vài năm sau.

Các hậu quả khi cắt bỏ u phì đại tuyến tiền liệt bằng phương pháp nội soi hoặc bằng phương pháp phẫu thuật mở: phóng tinh ngược chiều, tiểu tiện không tự chủ. Khi cắt bỏ toàn bộ tuyến tiền liệt có thể gây tình trạng không phóng tinh được (tinh dịch không còn được sản xuất do đã lấy đi toàn bộ tuyến và các túi tinh), khả năng bị bất lực, tiểu tiện không tự chủ.

### 1.5.3 Điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng các liệu pháp

Các liệu pháp: vi ba, tách kim hay hóa hơi bằng điện qua niệu đạo đều sử dụng năng lượng ở dạng nhiệt để tiêu hủy phần bên trong tuyến tiền liệt phì đại. Không ít tác giả cho rằng, các liệu pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính chính là các phương pháp điều trị tiếp nối giữa nội khoa và ngoại khoa. Song để thực hiện chúng đòi hỏi phải có trình độ chuyên môn cao và tốn kém không ít, mặt khác đều gặp phải tai biến tuy mức độ tai biến có khác nhau, biến chứng thường gặp nhất của liệu pháp này là hiện tượng nhiễm trùng đường tiết niệu.

### 1.5.4 Điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser công suất cao

Sử dụng laser công suất cao với các hiệu ứng “Quang đông” và “Bốc bay hơi” trong phẫu thuật đã làm giảm thiểu các biến chứng trên bệnh nhân, rút ngắn thời gian nằm viện, cải thiện thời gian phẫu thuật. Điều trị bằng laser công suất cao được thực hiện tương tự như liệu pháp vi ba. Hiện nay có 6 phương thức sử dụng laser công suất cao trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính.

Sử dụng laser công suất cao thường không gây bất lực hay mất khả năng kiểm soát bàng quang kéo dài. Ngày nay, có rất nhiều cách thức và kỹ thuật phẫu

### 4.8.6 Phân tích thống kê xác định hệ số tương quan Pearson

Hệ số tương quan Pearson giữa hai biến X và Y:  $r_{XY} = 0,9846$

X, Y lần lượt là thể tích tuyến tiền liệt trước và sau khi điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng phương pháp laser bán dẫn công suất thấp. Kiểm định ý nghĩa của  $r_{XY}$

Kiểm định t được dùng để xem  $r_{XY}$  có khác 0 một cách có ý nghĩa hay không hay nói cách khác có phải sự tương quan quan sát được chỉ do tình cờ hay không.

$$t_r = r_{XY} \sqrt{\frac{n-2}{1-r_{XY}^2}} = 0,9846 \sqrt{\frac{60-2}{1-0,9846^2}} = 42,9246$$

bậc tự do  $d.f = n - 2 = 60 - 2 = 58$

Chọn mức ý nghĩa  $\alpha = 0,001$ , tra bảng phân phối Student, ta được:

$$t_{\alpha=0,001; df=58} = 3,2368$$

Chúng tôi nhận thấy  $t_r = 42,9246 > t_{\alpha=0,001; df=58}$ . Điều này có ý nghĩa ở mức 0,1%

Kết quả ước lượng từ dữ liệu:  $\begin{cases} a = 0,8954 \\ b = -0,5085 \end{cases}$

Dựa vào đồ thị hồi quy cho thấy, khi thực hiện điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở người lớn tuổi bằng phương pháp laser bán dẫn công suất thấp, nếu chúng ta biết được thể tích của tuyến tiền liệt của bệnh nhân trước điều trị từ đó chúng ta có thể dự đoán được kết quả thể tích của tuyến tiền liệt của bệnh nhân sau điều trị.

**Phương pháp điều trị đã được công bố trong bài báo:** Tran Anh Tu and Trinh Tran Hong Duyen, “Treatment prostate gland enlargement by new method: low-level laser,” *Asian Journal of Science and Technology*, Vol. 11, Issue, 04, 10924-10926, 2020, ISSN: 0976-3376.

nghĩa là yếu tố nguy cơ sai số của phương pháp điều trị là 1%, như vậy là độ tin cậy của phương pháp đạt đến 99%. Lô nghiên cứu có  $t_{NC} = 12,5679 > 2,660$  ứng với ngẫu xuất  $p < 0,01$ . Điều này có nghĩa là phương pháp điều trị của chúng tôi có kết quả tốt với độ tin cậy lớn hơn 99%.

Điều này cho thấy, việc sử dụng laser công suất thấp trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở người lớn tuổi tại Bệnh viện y học cổ truyền – Phục hồi chức năng tỉnh Kon Tum mang lại hiệu quả cao.

#### **4.8.3 Thời gian điều trị**

Các bệnh nhân có thời gian điều trị dao động từ 10 đến 31 ngày, số ngày điều trị trung bình là  $(18,52 \pm 3,84)$  ngày. Đây là thời gian điều trị không dài dẫn đến kết quả điều trị còn bị hạn chế.

#### **4.8.4 Tai biến và phản ứng phụ trong và sau khi điều trị**

Trong quá trình thực hiện điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp cho 60 bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy:

- Không xảy ra tai biến trong quá trình thực hiện điều trị;
- Không xảy ra phản ứng phụ có hại cho sức khỏe bệnh nhân sau khi điều trị.

Bệnh nhân được điều trị cho biết:

- Các triệu chứng tắc nghẽn và kích thích được giải quyết nhanh chóng trong thời gian 5 – 10 ngày điều trị;
- Khi thực hiện điều trị không gây đau và cảm giác khó chịu cho bệnh nhân.
- Đa số bệnh nhân sau thời gian điều trị đều lên cân.

#### **4.8.5 Đánh giá kết quả chung**

- Điều trị có kết quả tốt gồm 36 bệnh nhân, chiếm 60,00%.
- Điều trị có kết quả khá gồm 14 bệnh nhân, chiếm 23,33%.
- Điều trị có kết quả trung bình gồm 7 bệnh nhân, chiếm 11,67%.
- Điều trị có kết quả kém gồm 3 bệnh nhân, chiếm 5,00%.

thuật khác nhau áp dụng laser công suất cao trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính. Các phương thức phổ biến nhất được sử dụng để thực hiện điều trị phì đại tuyến tiền liệt bằng laser: laser holmium và kali-titanyl-phosphate laser, tuy nhiên, bệnh nhân cần phải dùng ống thông tiểu trong nhiều ngày.

#### **1.5.5 Điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser công suất thấp**

Hai nghiên cứu của Mazo và Hong Wen, về ứng dụng laser công suất thấp trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính. Kết luận qua hai nghiên cứu này cho thấy chùm tia laser công suất thấp có hiệu quả trong việc điều trị giảm các triệu chứng khi đi tiểu. Kích thước của tuyến tiền liệt giảm hoặc không đổi.

#### **1.6 Kết luận**

Chương này đề cập đến những nội dung tổng quát nhất liên quan đến tuyến tiền liệt và những phương pháp điều trị hiện có. Các phương pháp điều trị hiện nay tuy có những ưu điểm, nhưng bên cạnh đó vẫn còn tồn tại những nhược điểm cũng như tai biến. Điều này cần thiết phải có một phương pháp điều trị mới nhằm nhanh chóng cải thiện các triệu chứng tắc nghẽn và kích thích, khắc phục tình trạng tiểu đêm một cách nhanh chóng nhằm ổn định sức khỏe của bệnh nhân. Trên cơ sở đó chúng tôi đề xuất phương pháp kết hợp Quang châm – Quang trị liệu và laser bán dẫn nội tĩnh mạch nhằm tăng hiệu quả điều trị phì đại tuyến tiền liệt trên hai phương diện: nhanh chóng giải quyết các triệu chứng tắc nghẽn – kích thích và điều trị giảm thể tích của tuyến tiền liệt.

## CHƯƠNG 2 CƠ SỞ TƯƠNG TÁC CỦA CHùm TIA LASER

### 2.1 Trị liệu laser công suất thấp (Low-level laser therapy – LLLT)

Laser trị liệu công suất thấp (Low-level laser therapy – LLLT) hay sau này còn được gọi với tên khác là trị liệu quang điều hòa (photobiomodulation – PBM) là ứng dụng sử dụng ánh sáng laser (công suất thấp trong khoảng 1mW – 500mW) nhằm thúc đẩy tái tạo mô, chống viêm, giảm đau và điều trị các triệu chứng của nhiều loại bệnh khác nhau. Bước sóng laser thường được sử dụng trong vùng ánh sáng đỏ đến hồng ngoại gần (600nm – 1.100nm) với một mật độ công suất (độ rọi) trong khoảng 1mW/cm<sup>2</sup> – 5W/cm<sup>2</sup>. Việc áp dụng LLLT được thực hiện mỗi lần vài phút đến hàng chục phút, lặp lại vài lần một tuần trong vài tuần.

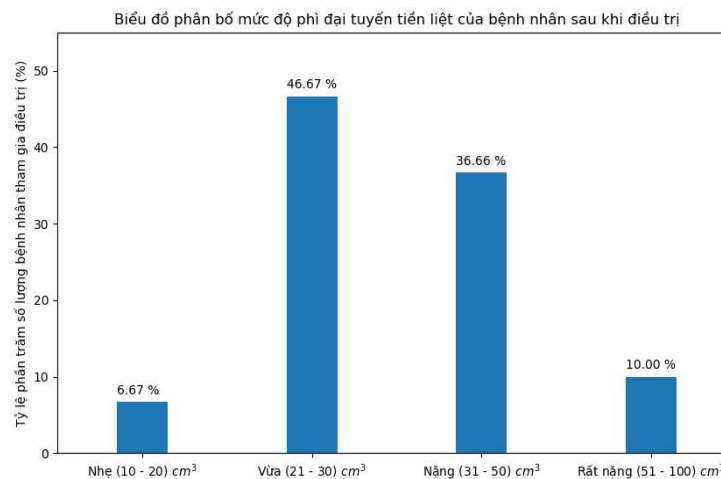
LLLТ ngày nay được sử dụng để điều trị nhiều loại bệnh, vẫn còn có những tranh cãi việc sử dụng liệu pháp này vì hai lý do chính: thứ nhất, còn chưa chắc chắn về các cơ chế phân tử và tế bào cơ bản chịu trách nhiệm truyền tín hiệu khi photon tác động lên tế bào đến các hiệu ứng sinh học diễn ra trong mô được chiếu xạ; thứ hai, có quá nhiều thông số tác động đến liều, chủ yếu được phân loại theo hai cách, đó là độ chiếu xạ hay được xem như “thuốc” (bước sóng, độ chiếu xạ hoặc mật độ công suất, cấu trúc xung, độ kết hợp, độ phân cực) và mật độ năng lượng hay “liều lượng” (năng lượng, mật độ công suất, thời gian chiếu, chế độ lặp lại).

### 2.2 Cơ chế tác dụng sinh học của trị liệu laser công suất thấp

Trước hết, để ánh sáng có bất kỳ ảnh hưởng nào đến hệ thống sinh học sống, các photon phải được hấp thụ bởi các dải hấp thụ điện tử thuộc một số phân tử mang màu hoặc quang thụ thể. Một chromophore là một phân tử hoặc một phần của một phân tử qui định màu cho một hợp chất trong đó nó là một thành phần. Chromophore có thể được nhìn thấy trong chất diệp lục chlorophyll, hemoglobin, cytochrome c oxidase (Cox), myoglobin, flavins, flavoproteins và porphyrins. Cả sự hấp thụ và tán xạ ánh sáng trong mô đều phụ thuộc vào bước sóng. Sự hấp thụ và tán xạ ở vùng màu xanh lam của quang phổ cao hơn nhiều so với vùng màu đỏ. Đồng thời, nhóm mang màu chính của mô (hemoglobin và

Chúng tôi tiến hành kiểm định độ tin cậy của phương pháp điều trị nêu trên bằng thuật toán xác suất thống kê. Tra Bảng phân phối Student, áp dụng cho mẫu nghiên cứu n = 60, chúng tôi thấy: khi t = 2,660 thì ngẫu xuất p = 0,01 – tức là yếu tố nguy cơ sai số của phương pháp điều trị là 1%, như vậy là độ tin cậy của phương pháp đạt đến 99%. Lô nghiên cứu có t<sub>NC</sub> = 93,7732 > 2,660 ứng với ngẫu xuất p < 0,01. Điều này có nghĩa là phương pháp điều trị của chúng tôi có kết quả tốt với độ tin cậy lớn hơn 99%.

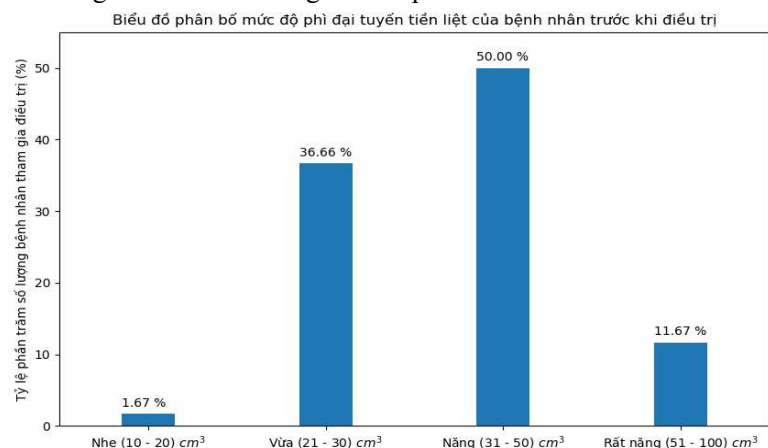
Sau khi kết thúc điều trị, bệnh nhân được siêu âm lần thứ hai. Kết quả siêu âm sau điều trị, chúng tôi thấy bệnh nhân trong diện điều trị bị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở mức độ nặng và rất nặng chiếm tỷ lệ 46,66%. Tỷ lệ này đồng nghĩa với thể tích phì đại tuyến tiền liệt lớn và rất lớn ở bệnh nhân trong diện điều trị đã giảm đáng kể so với trước khi điều trị. Có thể nói, đây là kết quả điều trị khả quan đối với phương pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp khi kết hợp Quang châm - Quang trị liệu và laser bán dẫn nội tĩnh mạch.



Chúng tôi tiến hành kiểm định độ tin cậy của phương pháp điều trị nêu trên bằng thuật toán xác suất thống kê. Tra Bảng phân phối Student, áp dụng cho mẫu nghiên cứu n = 60, chúng tôi thấy: khi t = 2,660 thì ngẫu xuất p = 0,01 –



Kết quả siêu âm thể tích tuyến tiền liệt của 60 bệnh nhân trước khi điều trị: bệnh nhân trong diện điều trị bị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở mức độ nặng và rất nặng chiếm tỷ lệ 61,67%. Đây là tỷ lệ cao, điều này đồng nghĩa với thể tích phì đại tuyến tiền liệt lớn và rất lớn ở bệnh nhân trong diện điều trị chiếm tỷ lệ cao. Trong đó, bệnh nhân có thể tích tuyến tiền liệt nhỏ nhất là 14,83cm<sup>3</sup> và bệnh nhân có thể tích tuyến tiền liệt lớn nhất là 100,25cm<sup>3</sup>. Có thể nói, đây là một thách thức không nhỏ đối với phương pháp điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp.



#### 4.8.2 Kết quả điều trị bằng laser bán dẫn công suất thấp

Sau khi kết thúc điều trị, các bệnh nhân trong diện điều trị đều được đánh giá mức độ triệu chứng tắc nghẽn - kích thích theo tiêu chí của Hiệp Hội Tiết Niệu Hoa Kỳ. Chúng tôi thấy sau khi kết thúc điều trị thì mức độ triệu chứng tắc nghẽn và kích thích đạt từ 0 điểm đến 3 điểm – được đánh giá là triệu chứng rất nhẹ. Điều này đồng nghĩa với hoặc hết hoàn toàn hoặc giảm đến 90% so với mức độ trước khi điều trị. Điều này cho thấy hiệu quả điều trị các triệu chứng tắc nghẽn và kích thích do phì đại tuyến tiền liệt lành tính gây nên bằng laser bán dẫn công suất thấp là đạt kết quả cao. Cụ thể: sau vài lần điều trị, mức độ triệu chứng tắc nghẽn và kích thích giảm dần và hết hẳn hoặc giảm từ 80% đến 90% sau từ 5 đến 10 lần điều trị.

melanin) có dải hấp thụ cao ở bước sóng ngắn hơn 600nm. Cửa sổ quang học (optical window) kéo dài từ khoảng từ 600nm đến 1.300nm.

Bức xạ laser công suất thấp khi tác động lên đối tượng sinh học sẽ có các tương tác bao gồm: các phản ứng quang vật lý và các đáp ứng sinh học.

- Chuỗi hô hấp tế bào và ATP;
- Tác động Nitric Oxide;
- Các gốc oxy hóa tự do ROS và phiên mã gen.

Tóm lại, những đáp ứng LLLT có thể dẫn đến các kích thích sinh học (cải thiện sự trao đổi chất và tăng quá trình trao đổi chất của tế bào, tăng sự sản xuất ATP, giải phóng oxit nitric, tăng sự di trú nguyên bào sợi ...).

#### 2.3 Laser châm cứu và các điểm kích hoạt

Tia laser công suất thấp với các điểm tập trung nhỏ có thể được sử dụng để kích thích các huyết đạo bằng cách sử dụng các quy tắc chọn điểm tương tự như trong châm cứu bằng kim truyền thống. Hệ thống laser châm có thể được sử dụng để kích thích nhiều huyết đạo hoặc các điểm kích hoạt đồng thời.

#### 2.4 Laser nội mạch

Kỹ thuật này được phát triển chủ yếu ở châu Á và không được sử dụng rộng rãi ở các nơi khác trên thế giới. Nó được cho là cải thiện lưu lượng máu và các hoạt động vận chuyển của nó, nhưng chưa được thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng và bị hoài nghi. Mặc dù hiện tại vẫn chưa chắc chắn về cơ chế hoạt động của laser nội mạch thực sự là gì và tại sao nó khác với liệu pháp laser truyền thống; nó đã được giả thuyết là dùng để ảnh hưởng đến các thành phần cụ thể của máu. Lipid máu (lipoprotein tỷ trọng thấp, lipoprotein tỷ trọng cao và cholesterol) được cho là “chuẩn hóa”. Các tiểu cầu được cho là có khả năng kết tụ ít hơn, do đó làm giảm khả năng hình thành cục máu đông và hệ thống miễn dịch (tế bào đuôi gai, đại thực bào và tế bào lympho) có thể được kích hoạt.

## 2.5 Hiệu ứng hai bước sóng

Để tối đa hóa hiệu quả của trị liệu laser công suất thấp, việc sử dụng nhiều bước sóng khác nhau (với cùng chung một hiệu ứng mong đợi nào đó) để tăng cường khả năng tác động. Thông thường, đó là sự kết hợp của hai bước sóng sử dụng đồng thời. Do đó, nếu dùng đồng thời nhiều bước sóng khác nhau sẽ có được tác dụng tổng cộng lớn hơn từng loại riêng biệt. Các hiệu ứng do trị liệu laser công suất thấp tạo ra bị ảnh hưởng bởi các thông số chiếu xạ vật lý và lâm sàng. Do đó, sự kết hợp của các bức xạ, đồng thời hoặc theo trình tự, sẽ tạo ra các hiệu ứng khác nhau trên các mô và tế bào so với những tác động gây ra bởi bức xạ bước sóng đơn. Kết quả này có thể là do sự hấp thụ bề mặt và sâu trong mô cũng như mối quan hệ giữa các quang thụ thể.

## 2.6 Ứng dụng trị liệu laser công suất thấp trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt (BPH): nghiên cứu lâm sàng điển hình của Vsevolod Mazo

Năm 1994, Vsevolod Mazo thuộc Viện Laser Frankfurt (Đức), đã công bố nghiên cứu sử dụng laser He-Ne công suất thấp để điều trị phì đại tuyến tiền liệt. Nghiên cứu thực hiện trên 167 bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt (BPH độ I và độ II), 13 bệnh nhân bị đau tuyến tiền liệt. Nghiên cứu sử dụng laser He-Ne (Lasotronic MED-100, 20mW, CW). Điều trị được thực hiện 20 phút mỗi ngày trong 12 – 15 ngày với liều hằng ngày 19,0J - 20,8J.

Nghiên cứu cũng đã đưa ra hình ảnh một ca bệnh điển hình bằng hình ảnh siêu âm của một bệnh nhân 62 tuổi với BPH độ I sau 15 lần điều trị với liều hằng ngày là 20,5 J, cho thấy kích thước của tuyến tiền liệt trước và sau điều trị gần như không đổi nhưng tình trạng tiểu đã được cải thiện.

## 2.7 Lựa chọn thông số

Các bước sóng ánh sáng được sử dụng cho LLLT rơi vào “cửa sổ quang học” ở bước sóng màu đỏ và NIR (600 – 1.100 nm). Khả năng thâm nhập mô hiệu quả được tối đa hóa trong phạm vi này, vì tế bào sắc tố mô chính (hemoglobin và melanin) có dải hấp thụ cao ở bước sóng ngắn hơn 600 nm. Bước sóng trong khoảng 600 – 700 nm được sử dụng để điều trị mô bề mặt và bước sóng dài hơn

Quang trị liệu (vị trí chỗ lõm xương mu)	12 – 15
Quang trị liệu (vị trí huyệt Hội âm)	10 – 12
Quang châm (vào các huyệt theo châm cứu cổ truyền Phương Đông)	1 – 3
Laser nội tĩnh mạch	1 - 3

Mỗi ngày bệnh nhân được điều trị một lần. Thời gian cho một lần điều trị kéo dài từ 25 đến 30 phút, riêng đối với laser bán dẫn nội tĩnh mạch điều trị với thời lượng 50 phút. Một liệu trình điều trị gồm 10 lần chữa trị.

Đánh giá kết quả điều trị được thực hiện sau khi bệnh nhân hoàn thành một hoặc hai hay ba liệu trình chữa trị phụ thuộc vào:

- Mức độ triệu chứng tắc nghẽn và kích thích;
- Mức độ phì đại tuyến tiền liệt.

## 4.8 Kết quả điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng phương pháp kết hợp quang châm - quang trị liệu và laser bán dẫn nội tĩnh mạch

Tiêu chí đánh giá hiệu quả điều trị:

- Sự chuyển biến mức độ các triệu chứng tắc nghẽn và kích thích trên lâm sàng trước khi điều trị và sau từng đợt điều trị. Mức độ triệu chứng tắc nghẽn và kích thích được đánh giá theo tiêu chí của Hiệp Hội Tiết Niệu Hoa Kỳ.
- Sự thay đổi thể tích phì đại tuyến tiền liệt lành tính trước và sau khi kết thúc điều trị, thể tích tuyến tiền liệt được xác định dựa vào kết quả siêu âm.

### 4.8.1 Tình trạng bệnh của bệnh nhân trước khi điều trị

Kết quả kiểm tra cho thấy điểm đánh giá triệu chứng tắc nghẽn và kích thích cho từng bệnh nhân trước khi điều trị thấp nhất là 20 điểm và cao nhất là 33 điểm. Như vậy, tất cả 60 bệnh nhân có mức độ triệu chứng tắc nghẽn và kích thích đạt từ (20 – 33) điểm, được đánh giá là nghiêm trọng do phì đại lành tính tuyến tiền liệt gây nên.

lần đầu như: bệnh nhân cảm thấy khô cổ ban đêm; Khi thực hiện điều trị, bệnh nhân không có cảm giác đau, khó chịu; Dự kiến thời gian điều trị;

- Bệnh nhân cam kết đồng ý tự nguyện tham gia chương trình nghiên cứu điều trị;
- Thiết bị điều trị: Trong điều trị chỉ sử dụng thiết bị chữa trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp do phòng thí nghiệm Công nghệ Laser nghiên cứu chế tạo, hoàn toàn không dùng thuốc đặc trị;
- Đánh giá hiệu quả điều trị sau 01 liệu trình (10 lần thực hiện điều trị);
- Các biến chứng xảy ra khi điều trị được bệnh viện xử lý theo các Quyết định của Bộ Y Tế về điều trị bằng laser công suất thấp.

#### 4.6 Phác đồ điều trị

Sử dụng hai đầu quang trị liệu – công cụ tạo ra hiệu ứng hai bước sóng đồng thời do hai loại laser bán dẫn làm việc ở bước sóng 780nm và bước sóng 940nm tạo nên.

Sử dụng ba kênh quang châm bằng laser bán dẫn làm việc ở bước sóng 940nm tác động trực tiếp lên các huyết mạch cứu cổ truyền phương Đông.

Sử dụng laser bán dẫn nội tĩnh mạch, làm việc ở bước sóng 650nm tác động trực tiếp vào tĩnh mạch, nhằm tăng cường dòng máu với chất lượng cao để nuôi dưỡng các vùng tổn thương. Mặt khác tăng cường sự tương tác chùm tia laser bán dẫn công suất thấp trong máu.

#### 4.7 Liệu trình điều trị

Liệu trình điều trị được xác định tùy thuộc vào huyết và tình trạng bệnh lý của người bệnh. Liệu điều trị được tính bằng  $J/cm^2$ . Qua tham khảo các công trình đã nghiên cứu về laser trị liệu công suất thấp trên thế giới và đối chiếu các quy định của Bộ y tế Việt Nam về liệu điều bằng laser công suất thấp, chúng tôi thiết kế quy trình điều trị đối với bệnh phì đại tuyến tiền liệt lành tính bằng laser bán dẫn công suất thấp như sau:

Loại huyết	Liều ( $J/cm^2$ )
------------	-------------------

trong khoảng 780 – 950 nm, xuyên sâu hơn, được sử dụng để điều trị các mô nằm sâu hơn. Các bước sóng trong khoảng 700nm - 770nm đã được phát hiện là có hoạt tính sinh hóa hạn chế và do đó không được sử dụng.

Công suất của ánh sáng được sử dụng thường nằm trong khoảng 1mW – 500mW và rất khác nhau tùy thuộc vào ứng dụng điều trị cụ thể.

Việc lựa chọn các thông số thường phụ thuộc vào sở thích hoặc kinh nghiệm cá nhân của nhà nghiên cứu hoặc sở thích cá nhân của người hành nghề hơn là vào tuyên bố đồng thuận của cơ quan có thẩm quyền.

#### 2.8 Kết luận

Laser công suất thấp có thể tương tác với các tế bào, dẫn đến những thay đổi ở cấp độ phân tử, tế bào và mô. Tuy nhiên, mỗi mô có thể phản ứng khi tương tác với ánh sáng một cách khác nhau, dù chủ yếu được hấp thụ trong ty thể. LLLT có thể điều chỉnh nhiều quá trình sinh học, chẳng hạn như khả năng tồn tại của tế bào, tăng sinh tế bào và quá trình chết theo chương trình (apoptosis).

Các ứng dụng của LLLT rất rộng rãi. Tuy nhiên, có bốn mục tiêu lâm sàng là phổ biến nhất: thúc đẩy quá trình chữa lành, tái tạo và/hoặc để giảm viêm; lên dây thần kinh để gây giảm đau; trên các hạch bạch huyết để giảm phù nề và viêm nhiễm; và trên các điểm kích hoạt để thúc đẩy thư giãn cơ và giảm đau.

Các kết quả tích cực phụ thuộc vào các thông số được sử dụng trong điều trị. Với cơ chế hoạt động cơ bản giống nhau, đó là sự hấp thụ ánh sáng bởi các tế bào sắc tố của ty thể, chủ yếu là COX, hiệu quả của LLLT là khác nhau, tùy thuộc vào các thông số được sử dụng, các con đường tín hiệu được kích hoạt và trên các mô được điều trị. Để áp dụng LLLT trong lâm sàng, các bác sĩ lâm sàng cần nhận thức được các thông số chính xác và tác động ảnh hưởng đối với từng mô được điều trị.

### CHƯƠNG 3 XÂY DỰNG CƠ SỞ LÝ LUẬN

#### 3.1 Mô phỏng tác động của tuyến tiền liệt khi bị phì đại lạnh tính lên niệu đạo và bàng quang

Mô phỏng sự tác động của tuyến tiền liệt bị phì đại lên niệu đạo được chia làm 5 trường hợp cụ thể:

Trường hợp 1: Ở người bình thường, không có triệu chứng biểu hiện bị phì đại tuyến tiền liệt. Niệu đạo ở trạng thái bình thường không bị co hẹp. Vận tốc dòng nước tiểu khoảng 1,21 m/s. Lúc này trạng thái đi tiểu là bình thường. Không đi tiểu nhiều lần và không có ứ đọng nước tiểu trong bàng quang.

Trường hợp 2: Ở bệnh nhân có triệu chứng phì đại lá giữa. Ta chia làm ba trường hợp niệu đạo bị chèn ép 20%, 30%, 40% thì nhận thấy rằng vận tốc nước tiểu tăng dần.

- Trường hợp 20%: biến dạng tăng dần. Ta thấy được ảnh hưởng từ sự chèn ép này là bệnh nhân bắt đầu thấy hơi khó tiểu và có sự xuất hiện triệu chứng tiểu nhiều lần mặc dù tần suất còn thấp do lượng nước tiểu bị ứ đọng ở bàng quang còn rất ít.
- Trường hợp 30%: biến dạng bắt đầu lớn. Ta thấy được ảnh hưởng từ sự chèn ép này là bệnh nhân bị khó tiểu và sự xuất hiện của triệu chứng đi tiểu nhiều lần do nước tiểu ứ đọng trong bàng quang.
- Trường hợp 40%: biến dạng càng lớn. Ta thấy được ảnh hưởng từ sự chèn ép này làm bệnh nhân càng khó tiểu và sự xuất hiện của triệu chứng đi tiểu nhiều lần do nước tiểu ứ đọng trong bàng quang.

Trường hợp 3: Ở bệnh nhân có triệu chứng phì đại lá trước 20%. Trường hợp này tương tự với trường hợp lá giữa 20% nhưng do lá sau không chèn ép bàng quang nên triệu chứng tiểu nhiều lần không xuất hiện, bệnh nhân chỉ thấy hơi khó tiểu.

#### 4.3 Phương pháp nghiên cứu điều trị lâm sàng

Chúng tôi sử dụng phương pháp nghiên cứu mở, tự đối chứng, không có lô chứng. Từ thực tiễn của quá trình điều trị các bệnh nhân bị phì đại tuyến tiền liệt lạnh tính, chúng tôi đặc biệt quan tâm đến các vấn đề chính sau đây:

- Sự chuyển biến mức độ các triệu chứng tắc nghẽn và kích thích trên lâm sàng trước khi điều trị và sau điều trị. Mức độ triệu chứng tắc nghẽn và kích thích được đánh giá theo tiêu chí của Hiệp Hội Tiết Niệu Hoa Kỳ.
- Sự thay đổi thể tích tuyến tiền liệt phì đại lạnh tính trước và sau khi kết thúc điều trị, thể tích tuyến tiền liệt được xác định dựa vào kết quả siêu âm của từng bệnh nhân trước và sau khi điều trị.
- Tai biến trong điều trị và phản ứng phụ có hại sau điều trị.

#### 4.4 Đối tượng trong điều trị

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: các bệnh nhân được đề nghị siêu âm để ghi nhận thông số đầu vào và các xét nghiệm xác định bệnh nhân không bị ung thư. Dựa vào bảng tiêu chí triệu chứng tắc nghẽn kích thích, các triệu chứng của bệnh nhân nghi phì đại tuyến tiền liệt lạnh tính thì đưa vào diện nghiên cứu điều trị: Dòng nước tiểu yếu; Khởi động tiểu khó khăn; Khó tiểu; Tiểu đêm nhiều lần; Nước tiểu vẫn nhỏ giọt sau khi vừa tiểu xong, ....

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân bị ung thư tuyến tiền liệt.
- Bệnh nhân không tự nguyện tham gia chương trình nghiên cứu điều trị.

#### 4.5 Qui trình điều trị

Qui trình điều trị phì đại tuyến tiền liệt lạnh tính bằng laser bán dẫn công suất thấp được thực hiện qua các công đoạn sau đây:

- Chẩn đoán bệnh nhân đầu vào (siêu âm, xét nghiệm);
- Tâm lý liệu pháp: Giải thích cho bệnh nhân rõ về phương pháp điều trị; Trao đổi với bệnh nhân một số hiện tượng có thể xảy ra khi điều trị ở vài

## CHƯƠNG 4 TRIỂN KHAI ĐIỀU TRỊ

### 4.1 Mục tiêu

#### 4.1.1 Mục tiêu thứ nhất

Đánh giá toàn diện về phương pháp và thiết bị điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở người lớn tuổi bằng laser bán dẫn công suất thấp, bao gồm:

- Hiệu quả điều trị trên hai mặt:
  - o Các triệu chứng tắc nghẽn, kích thích do phì đại tuyến tiền liệt gây nên;
  - o Độ phì đại tuyến tiền liệt.
- Khả năng điều trị có kết quả tốt đối với các độ phì đại tuyến tiền liệt lành tính khác nhau.
- Phản ứng phụ có lợi và có hại nếu có.

#### 4.1.2 Mục tiêu thứ hai (mục tiêu lâu dài)

Trên cơ sở kết quả nghiên cứu điều trị tốt cho 60 bệnh nhân, từng bước tổ chức triển khai sử dụng phương pháp và thiết bị điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở người lớn tuổi trong cộng đồng.

### 4.2 Tổ chức triển khai điều trị

Phòng thí nghiệm Công nghệ laser đã kết hợp với Bệnh viện Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng tỉnh Kon Tum - trực thuộc Sở Y Tế tỉnh Kon Tum, để sử dụng thiết bị điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính ở người lớn tuổi bằng laser bán dẫn công suất thấp trong chữa trị lâm sàng.

Ngày 16 tháng 09 năm 2019, Hội đồng Khoa học – Công nghệ - Đạo đức y sinh học của Bệnh viện Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng tỉnh Kon Tum đã đồng ý thông qua đề tài “Ứng dụng laser bán dẫn công suất thấp trong điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính”. Đề tài này được thực hiện điều trị cho 60 bệnh nhân tại bệnh viện.

Trường hợp 4: Ổ bệnh nhân có triệu chứng phì đại lá sau 20%. Trường hợp này tương tự với trường hợp lá giữa 20%: triệu chứng tiểu nhiều lần không xuất hiện, bệnh nhân thấy hơi khó tiểu.

Trường hợp 5: Bệnh nhân có triệu chứng phì đại đa lá (các lá cùng chèn ép niệu đạo một đoạn 20%). Lúc này biến dạng là tương tự trường hợp lá giữa 20% nhưng vùng biến dạng trải rộng hơn, gây biến dạng toàn bộ vùng niệu đạo đi qua tuyến tiền liệt. Ta thấy được ảnh hưởng từ sự chèn ép này là bệnh nhân khó tiểu hơn (so với chỉ phì đại một lá) và cũng có sự xuất hiện của triệu chứng đi tiểu nhiều lần mặc dù tần suất còn thấp do đã có một lượng nhỏ nước tiểu ứ đọng trong bàng quang (do lúc này biến dạng gây lên cổ bàng quang không thay đổi nhiều so với trường hợp chỉ có lá giữa tác dụng).

### 3.2 Mô phỏng sự lan truyền chùm tia laser bán dẫn công suất thấp từ bề mặt da đến tuyến tiền liệt bằng phương pháp Monte Carlo

Phương pháp mô phỏng Monte Carlo được áp dụng cho việc vận chuyển bức xạ ánh sáng, có cơ sở là phương trình vận chuyển mô tả sự lan truyền các hạt trong cấu trúc phức tạp của các mô và những tính toán được mô phỏng về sự lan truyền photon trong môi trường hấp thụ và tán xạ. Đường đi của một photon di chuyển trong mô sinh học là một đường đi ngẫu nhiên liên tục. Mẫu đường đi ngẫu nhiên đơn giản nhất đề cập đến một hạt di chuyển trong một loạt các bước; với chiều dài đường đi và hướng của đường đi là độc lập với nhau và độc lập với các hướng đi trước. Phương pháp này cần phải lặp lại các tính toán nhiều lần để đạt được độ chính xác mong muốn, nếu để đạt độ chính xác 1% thì quá trình di chuyển của 10.000 photon phải được ghi nhận.

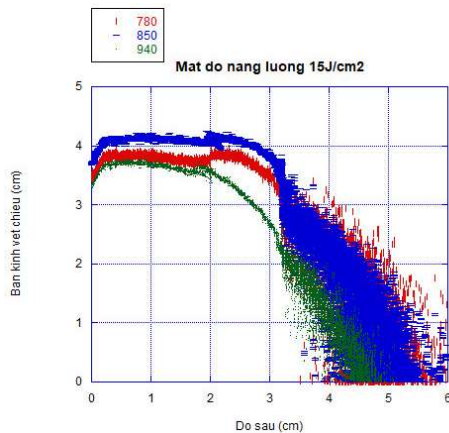
Việc mô phỏng Monte Carlo được mô tả ở đây đề cập đến sự lan truyền của một tia sáng laser vô cùng hẹp, phân bố Gaussian, chiếu vuông góc tới một mẫu mô sinh học nhiều lớp. Những lớp mô này song song với nhau, rộng vô hạn và được đặc trưng bởi các thông số: độ dày  $d$ , chiết suất  $n$ , hệ số hấp thụ  $\mu_a$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), hệ số tán xạ  $\mu_s$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) và hệ số bất đẳng hướng  $g$ .

Chúng tôi chọn hai vị trí trong tính toán mô phỏng trên cơ sở giải phẫu học và lựa chọn vị trí tác động hiệu quả nhất vào tuyến tiền liệt:

- Vị trí thứ nhất: vùng lõm xương mu đến tuyến tiền liệt tính từ bề mặt da bao gồm các lớp chính sau: lớp da ~ 0,2cm; lớp mỡ dưới da ~ 0,2cm; lớp cơ ~ 1,6cm, lớp xương ~ 1cm và lớp mô tuyến tiền liệt ~ 2,8cm. Tổng độ sâu từ bề mặt da đến tuyến tiền liệt ~ 5,8cm.
- Vị trí thứ hai: vùng hậu môn đến tuyến tiền liệt tính từ bề mặt da bao gồm các lớp chính sau: lớp da ~ 0,2cm; lớp mỡ dưới da ~ 0,2cm; lớp cơ ~ 1,6cm và lớp mô tuyến tiền liệt ~ 2,8cm. Tổng độ sâu từ bề mặt da đến tuyến tiền liệt ~ 4,8cm.

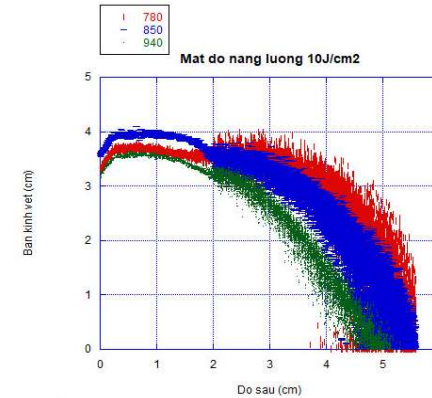
Khảo sát phân bố mật độ công suất trong khoảng ( $10^0 - 10^{-4} \text{ W/cm}^2$ ) cho phép chúng ta thấy được “vùng tác động” của các chùm tia laser bán dẫn công suất thấp làm việc ở dải sóng hồng ngoại gần.

Vị trí thứ nhất: khi tổng năng lượng của chùm tia Gaussian là 15J, kết quả mô phỏng lan truyền các chùm tia có thể đi sâu vào vùng tuyến tiền liệt. Sự phân bố các đường đẳng mật độ công suất  $10^{-4} \text{ W/cm}^2$  cho biết khả năng xuyên sâu vào các mô của ba bước sóng 780nm và 850nm và 940nm là tương tự nhau (~4,8 – 5,5cm).



Đường đẳng mật độ năng lượng của các bước sóng với năng lượng 15J.

Vị trí thứ hai: khi tổng năng lượng của chùm tia Gaussian là 10J thì kết quả mô phỏng lan truyền cho thấy các chùm tia xuyên sâu vào vùng mô tuyến tiền liệt. Sự phân bố các đường đẳng mật độ công suất  $10^{-4} \text{ W/cm}^2$  cho biết khả năng xuyên sâu vào các mô của ba bước sóng 780nm và 850nm và 940nm là tương tự nhau (~4,8 – 5,5cm).



Đường đẳng mật độ năng lượng của các bước sóng với năng lượng 10J.

Kết quả mô phỏng cho thấy laser bán dẫn công suất thấp với bước sóng 780nm, 850nm và 940nm có thể xuyên qua da và tác động hoàn toàn đến các lớp mô tuyến tiền liệt. Những bước sóng này phù hợp cho trị liệu. Khi thời gian chiếu tăng lên, "độ xuyên sâu" và "bán kính tác động" của chùm tia cũng tăng.

**Kết quả mục 4.1 đã được công bố trong bài báo:** Tran Anh Tu, Trinh Tran Hong Duyen and Tran Trung Nghia, “Simulation of the interaction of prostate enlargement to the urethra and the neck of urethra bladder by finite element method,” *International Journal of Recent Advances in Multidisciplinary Research*, Vol. 07, Issue 06, 5855-5860, 2020, ISSN: 2350-0743.

**Kết quả mục 4.2 đã được công bố trong bài báo:** Trinh Tran Hong Duyen, Tran Anh Tu, “Simulating Low-Level Laser Propagation From Skin Surface to Lumbar Disc, Knee, Femur and Prostate Gland By Monte Carlo Method,” *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, Vol 67 No 1, 17-24, 2020, ISSN: 2313-4402.