

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phan Duy An Trần Ngọc Khánh, Lê Đình Khánh, Hoàng Văn Tùng (2009).** Đánh giá kết quả phẫu thuật mở kết hợp nội soi mềm trong điều trị sỏi niệu phức tạp. *Tạp chí Y Học Thực hành.* Số Hội nghị Khoa học Công nghệ toàn quốc DH Y Dược Cần Thơ 2009; 2009; 682+683/2009: 247-251
- Trần Văn Hinh (2010).** Nghiên cứu chỉ định và qui trình sử dụng một số biện pháp nhằm hạn chế sỏi thận trong phẫu thuật sỏi san hô và niệu vien. Đề tài nghiên cứu đề tài độc lập cấp nhà nước "Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ và ứng dụng kỹ thuật cao trong điều trị bệnh sỏi đường tiết niệu". Mã số ĐTBDL2008G/28, Bộ khoa học và công nghệ
- Nguyễn Hồng Trường (2007).** Nghiên cứu phẫu thuật sỏi thận san hô. Luận văn Thạc sĩ Y học. ĐH Y Hà Nội
- Paik ML, Resnick MI (2000).** Is there a role for open stone surgery? *Urologic Clinics Volume 27, Issue 2, p 323-331*
- Borofsky MS, Lingeman JE (2015).** The role of open and laparoscopic stone surgery in the modern era of endourology. *Nat Rev Urol. 2015 Jul;12(7):392-400*
- Yan SB, Wei Q (2009).** Open stone surgery: is it justified in the era of minimally invasive therapies? *Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2009 Feb 15;47(4):244-7*
- De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, Balsamo R, Torricelli FC, Di Palma C, Molina WR, Monga M, De Sio M. (2015).** Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol. Jan;67(1):125-37.*

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA β HCG SAU 14 NGÀY CHUYỂN PHôi ĐỐI VỚI KẾT QUẢ CÓ THAI TRONG THỰ TÌNH ỐNG NGHIỆM

Trần Văn Tú*, Nguyễn Xuân Hợi**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định giá trị tiên lượng của nồng độ β HCG ngày 14 sau chuyển phôi đối với kết quả có thai trong thử tình ống nghiệm. **Đối tượng nghiên cứu:** 1228 bệnh nhân được thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia - bệnh viện Phụ sản Trung ương trong năm 2014 - 2015, có xét nghiệm β HCG ngày thứ 14 sau chuyển phôi ≥ 5 mIU/mL. **Thái lâm sàng:** Siêu âm đầu dò âm đạo sau 4 tuần chuyển phôi có hình ảnh túi thai, bao gồm cả các trường hợp thai ngoài tử cung. **Thái sinh hóa:** Định lượng β HCG ngày thứ 14 sau chuyển phôi ≥ 5 mIU/ml và siêu âm đầu dò âm đạo sau 4 tuần chuyển phôi mà không có hình ảnh túi thai (không phát triển thành thai lâm sàng). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: $31,4 \pm 4,6$ tuổi. Nồng độ β HCG trung bình ở nhóm thai lâm sàng là $761,5 \pm 706,33$ mIU/ml, nhóm thai sinh hóa là $161,02 \pm 82,35$ mIU/ml, với $p < 0,001$. Điểm cut-off của nồng độ β HCG tiên lượng cho thai lâm sàng là $299,5$ mIU/ml, với độ nhạy là 81% và độ đặc hiệu là 98%. Điểm cut-off của nồng độ β HCG tiên lượng cho thai sinh hóa là $115,5$ mIU/ml với độ nhạy 76% và độ đặc hiệu là 95%. **Kết luận:** Điểm cut-off của nồng độ β HCG sau 14 ngày chuyển phôi có giá trị cao trong

việc tiên lượng thai sinh hóa hay thai lâm sàng trong thử tình ống nghiệm.

Từ khóa: Thụ tinh trong ống nghiệm, β HCG, kết quả mang thai.

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF β -hCG AT 14th DAYS AFTER EMBRYO TRANSFERTER TO IVF OUTCOME

Objective: To determine the value of β HCG level at 14th day after embryo transfer to in-vitro fertilization outcome. **Objects:** This study conducted in 1228 IVF patients in National Assisted Reproductive Technology Center-National hospital of Obstetrics and Gynecology from 2014 to 2015. Patients have β HCG blood test over 5 mIU/ml at 14th day after embryo transferation. Clinical pregnancy embryonic sac detected by transvaginal ultrasound after 4 weeks including ectopic pregnancy. Biochemical pregnancy: Level of β HCG is over 5 mIU/ml on day 14th after embryo transferation and no embryonic sac detected by vaginal ultrasound after 4 weeks (no clinical pregnancy). **Methods:** This was retrospective, cross-sectional method. **Results:** Mean of gestational age was $31,4 \pm 4,6$. Mean of β HCG level among clinical pregnancy was $761,5 \pm 706,33$ mIU/ml; Mean of β HCG level among biochemical pregnancy was $161,02 \pm 82,35$ mIU/ml ($p < 0,001$). The β HCG cut-off value in clinical pregnancy was $299,5$ mIU/ml with sensitivity of 81%, specificity of 98% and that of biochemical pregnancy was $115,5$ mIU/ml with 76% sensitivity, 95% specificity. **Conclusion:** The β HCG cut-off value at 14th day after embryo transferation was valuable in predicting clinical pregnancy or biochemical pregnancy in IVF.

Key words: IVF- In Vitro Fertilization, β HCG, pregnancy outcome.

*Bệnh viện Phụ sản Hải Dương

**Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Chủ trách nhiệm chính: Trần Văn Tú

Email: phamtroi7075@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12.01.2017

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2017

Ngày duyệt bài: 27.4.2017

ĐẶT VẤN ĐỀ

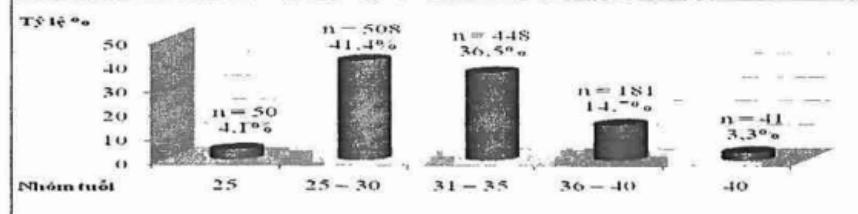
Thụ tinh ống nghiệm (IVF - In Vitro Fertilization) là chọc hút một hay nhiều noãn đã trưởng thành từ buồng trứng cho thụ tinh với tinh trùng (đã lọc rửa) trong ống nghiệm. Sau khi noãn thụ tinh phát triển thành phôi, chuyển vào buồng tử cung để phôi làm tổ và bắt đầu tăng trưởng thành thai nhi. Ngay sau chuyển phôi 1-2 ngày, bệnh nhân được định lượng nồng độ hCG huyết thanh sau đó siêu âm đầu dò âm đạo vào ngày 28 sau chuyển phôi. Dựa trên kết quả của 2 xét nghiệm này có: Thai sinh hóa: nồng độ hCG ≥ 5 mIU/mL và siêu âm đầu dò không có túi ối trong buồng tử cung. Tai lâm sàng: kết quả siêu âm bằng đầu dò âm đạo có sự xuất hiện của túi ối, phôi, tim thai [1]. Tuy nhiên, để xác định thai kỳ, cần phải chờ đến ngày 14 sau chuyển phôi. Sau 14 ngày, nếu có túi ối, phôi, tim thai, thì mới có thể xác định thai kỳ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả bệnh nhân được thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia - bệnh viện Phụ sản Trung ương có xét nghiệm hCG ngày thứ 1 sau chuyển phôi ≥ 5 mIU/mL.

I. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Nhóm tuổi ở đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: $31,4 \pm 4,6$ bệnh nhân tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi từ 25 - 30 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 20 và lớn nhất là 52.

Bảng 1. Nguyên nhân gây vô sinh ở đối tượng nghiên cứu

Nguyên nhân vô sinh	Tần số	Tỷ lệ %
Do vòi tử cung	450	36,6
Rối loạn phóng noãn	16	1,3
Tinh trùng bất thường	267	21,7

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Sau chuyển phôi có tiêm hCG. Bệnh nhân được thụ tinh trong ống nghiệm tại nơi khác. Không đủ thông tin nghiên cứu.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Thời gian: từ 2014 - 2015. Tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia - Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi quy, mô tả.

2.4.2. Cố mẫu: Cố mẫu thuận tiện, tất cả đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đều được chọn vào nghiên cứu.

2.4.3. Tiêu chuẩn xác định tình trạng thai

- **Thai lâm sàng:** Siêu âm đầu dò âm đạo sau 4 tuần chuyển phôi có hình ảnh túi thai, bao gồm cả các trường hợp thai ngoài tử cung.

- **Thai sinh hóa:** Định lượng hCG ngày thứ 14 sau chuyển phôi ≥ 5 mIU/mL và siêu âm đầu dò âm đạo sau 4 tuần chuyển phôi mà không có hình ảnh túi thai (không phát triển thành thai lâm sàng).

2.5. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu thu thập được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0 với các test: T-test, sử dụng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) tìm điểm cut-off của giá trị hCG trong tiên lượng kết quả có thai. Dùng chỉ số Youden (Youden index) J để xác định nồng độ hCG nào có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất. Chỉ số J là trị số cao nhất của tổng độ nhạy và độ đặc hiệu trừ đi 1. $J = \max(Se+Sp - 1)$ với Se (Sensitivity) là độ nhạy và Sp (specificity) là độ đặc hiệu.

Lạc nội mạc tử cung	9	0,7
Tử cung bất thường	22	1,8
Do cả 2 vợ chồng	53	4,3
Nguyên nhân khác	22	1,8
Không rõ nguyên nhân	389	31,7
Tổng	1228	100%

Nhận xét: Nguyên nhân gây vô sinh ở đối tượng nghiên cứu chủ yếu do vòi tử cung (chiếm 36,6%); không rõ nguyên nhân chiếm 31,1%; các nguyên nhân do lạc nội mạc tử cung, rối loạn phóng noãn và tử cung bất thường chiếm tỷ lệ rất thấp.

3.2. Giá trị của nồng độ β hCG ngày 14 sau chuyển phôi đổi với kết quả có thai lâm sàng
thụ tinh trong ống nghiệm: Nghiên cứu 1228 trường hợp có thai (xét nghiệm β hCG ≥ 5 mIU/mL) sau thụ tinh trong ống nghiệm trong đó có 1080 trường hợp là thai lâm sàng (chiếm 87,9%), và 148 trường hợp là thai sinh hóa (chiếm 12,1%).

Bảng 2. So sánh nồng độ β hCG trung bình giữa thai lâm sàng và thai sinh hóa

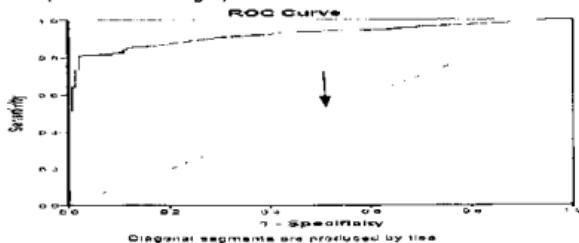
Tình trạng thai	Nồng độ β hCG	n	$X \pm SD$	p
Thai lâm sàng		1080	$761,5 \pm 706,33$	
Thai sinh hóa		148	$161,02 \pm 82,35$	0,001

Nhận xét: Nồng độ β hCG trung bình ở thai lâm sàng ($761,5 \pm 706,33$ mIU/mL) cao hơn nồng độ β hCG trung bình ở thai sinh hóa ($161,02 \pm 82,35$ mIU/mL) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Giá trị tiên lượng của β hCG với thai lâm sàng

β hCG (mIU/mL)	Giá trị chẩn đoán	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị J
284,5	81,8	91,9	0,737	
285,5	81,7	91,9	0,736	
286,5	81,7	92,6	0,743	
287,5	81,7	93,9	0,756	
288,5	81,5	93,9	0,754	
291	81,5	95,3	0,768	
293,5	81,4	95,3	0,767	
294,5	81,3	95,3	0,766	
296	81,2	97,3	0,785	
298	81,1	97,3	0,784	
299,5	81,0	98,0	0,79	
300,5	79,3	98,0	0,773	
301,5	79,2	98,0	0,772	
303	78,9	98,0	0,769	
304,5	78,6	98,0	0,766	
307	78,3	98,0	0,763	

Nhận xét: Điểm cut-off của β hCG tiên lượng cho thai lâm sàng là 299,5 mIU/mL với độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 98%, J lớn nhất bằng 0,79.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của β hCG trong tiên lượng thai lâm sàng

Nhận xét: Diện tích đường cong ROC ($AUC = 0,919$) có giá trị trong chẩn đoán tình trạng có thai âm sàng, mỗi liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và khoảng tin cậy 95% CI (0,9-0,94).

Bảng 4. Giá trị tiên lượng của β hCG với thai sinh hóa

Giá trị chẩn đoán β hCG (mIU/mL)	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Giá trị J
109,5	76,0	93,1	0,691
111	76,5	93,1	0,696
112	76,2	93,5	0,697
114,5	76,0	94,1	0,701
115,5	76,0	95,0	0,71
116,5	75,7	95,0	0,707
117,5	75,2	95,0	0,702
118,5	74,1	94,5	0,686
120	73,4	94,5	0,679

Nhận xét: Điểm cut-off β hCG tiên lượng cho thai sinh hóa là 115,5 mIU/mL với độ nhạy 76% và độ đặc hiệu 95%, J lớn nhất bằng 0,71.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: $31,4 \pm 4,6$ tuổi, bệnh nhân tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi từ 25 – 30 tuổi (chiếm 41,4%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Neeta Singh và cộng sự [2]. Đây cũng là nhóm đang trong độ tuổi sinh đẻ, đồng thời là độ tuổi có nhu cầu và nguyên vọng sinh con cao nhất. Đối tượng có tuổi nhỏ nhất là 20 tuổi và lớn nhất là 52 tuổi. Độ tuổi có khá nhiều ảnh hưởng đến kết quả có thai ở đối tượng thu tinh trong ống nghiệm, do có liên quan đến dự trữ buồng trứng, người ta nhận thấy tuổi càng cao thì dự trữ buồng trứng càng giảm, đặc biệt sau tuổi 35. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy, nguyên nhân gây vô sinh ở đối tượng chủ yếu do vòi tử cung chiếm 36,6%, đây cũng là nguyên nhân vô sinh có tiên lượng tốt nhất trong thụ tinh ống nghiệm, kết quả này phù hợp với kết quả của Neeta Singh [2]. Tiếp theo là không rõ nguyên nhân chiếm 31,7%, bắt thường về tình trạng chiếm 21,7%. Các nguyên nhân gây vô sinh khác như: lạc nội mạc tử cung, rối loạn phóng noãn và tử cung bắt thường chiếm tỷ lệ rất thấp.

So sánh nồng độ β hCG trung bình giữa thai lâm sàng và thai sinh hóa:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ β hCG trung bình ở thai lâm sàng (761,5 mIU/mL) cao hơn thai sinh hóa (161,02 mIU/mL) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Neeta Singh và cộng sự (2013) hồi cứu trên 181 trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm từ 5/2009 – 11/2012, cho kết quả nồng độ β hCG trung bình (xét nghiệm ngày thứ 14 sau chuyển phôi) trong thai khả thi là 625 mIU/mL, trong thai không khả thi (bao gồm thai

sinh hóa, sảy thai, thai ngoài tử cung, thai ngừng phát triển) là 174 mIU/mL [2]. Theo nghiên cứu của Maysa M. Khadra trong năm 2009 – 2011, hồi cứu 248 chu kỳ chuyển phôi dẫn đến có thai, cho kết quả nồng độ β hCG trung bình ngày 14 sau chuyển phôi ở thai khả thi là 264 mIU/mL, trong thai không khả thi là 120 mIU/mL [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả của Neeta Singh và cộng sự [2] và một số tác giả khác [3].

Giá trị tiên lượng của nồng độ β hCG sau 14 ngày chuyển phôi:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tìm được điểm cut-off của nồng độ β hCG tiên lượng cho thai lâm sàng là 299,5 mIU/mL, với độ nhạy là 81% và độ đặc hiệu là 98%, AUC là 0,919, mỗi liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và khoảng tin cậy 95% CI (0,9-0,94). Nghiên cứu của Neeta Singh và cộng sự (2013) trên 171 trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm cho kết quả: điểm cut-off của nồng độ β hCG tiên lượng cho thai trên 12 tuần là 347 mIU/mL với độ nhạy 72,2% và độ đặc hiệu 73,6%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,79 [2].

Điểm cut-off nồng độ β hCG của chúng tôi cao hơn những kết quả được báo cáo bởi Bjercke và cộng sự (55 mIU/mL) [6]; và Poikkeus và cộng sự (76 mIU/mL) [7], nhưng thấp hơn Singh và cộng sự (347 mIU/mL) [2]; Eskandar và cộng sự (315 mIU/mL) [5]. Sự khác biệt của điểm cut-off giữa các nghiên cứu khác nhau có thể do 1 số lý do: số chu kỳ chuyển phôi trong mỗi nghiên cứu, tuổi phôi (phôi ngày 2, ngày 3 hay ngày 5), kỹ thuật và phương pháp định lượng β hCG, thời điểm định lượng β hCG sau chuyển phôi (định lượng ngày 11, ngày 12, ngày 14 hay ngày 16)... Như vậy, rõ ràng điểm cut-off nồng độ β hCG có giá trị tốt trong tiên lượng kết cục thai nghén.

Tuy nhiên, không có điểm cut-off nào có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 100%, do đó điểm cut-off của bhCG được xác định bởi đường cong ROC rất hữu ích nhưng không phải là chính xác tuyệt đối 100% trong tiên lượng kết cục thai kỳ.

Điểm cut-off của nồng độ bhCG tiên lượng thai sinh hóa là 115,5mIU/mL, với độ nhạy 76% và độ 95%. Nghiên cứu của tác giả Mamdoh A. Eskandar (2011): theo dõi 261 chu kỳ ICSI/IVF có đường kính với test bhCG sau chuyển phôi tim được điểm cut-off tiên lượng cho thai sinh hóa là 76,15mIU/ml, với độ nhạy 93,33%, độ đặc hiệu 89,84% và diện tích dưới đường cong ROC là 0,919 [5].

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ β-hCG trung bình của thai lâm sàng là $761,5 \pm 706,33$ mIU/mL và thai sinh hóa là $161,02 \pm 82,35$ mIU/mL.

- Điểm cut-off nồng độ bhCG sau 14 ngày chuyển phôi tiên lượng cho thai lâm sàng là 299,5 mIU/ml, với độ nhạy là 81% và độ đặc hiệu là 98%; tiên lượng cho thai sinh hóa là 115,5 mIU/ml với độ nhạy 76% và độ đặc hiệu là 95%.

- Nồng độ bhCG ngày 14 sau chuyển phôi rất có ý nghĩa trong việc tiên lượng, cũng như theo dõi kết cục thai nghén.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- B.Hédon, H.Déchoud, T.Anahogy, F.Arnal and C.Humeau (1998), "Assisted procreation. Infertility and contraception", a textbook for clinical practice.
- Neeta Singh, Manu Goyal, et al (2013). Predictive value of early serum beta-human chorionic gonadotrophin for the successful outcome in women undergoing in vitro fertilization. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 6 (4), 245-247.
- Maysa M. Khadra, Mazen A. Freij, et al (2016). Human chorionic gonadotropin cutoff value determined by receiver operating characteristic curve analysis is useful but not absolute for determining pregnancy outcomes. *Middle East Fertility Society Journal*, 21(2), 120-124.
- Xiao-yan HUANG, Yuna ZANG, Hai-qin YU (2007). Serum beta hCG of 11 day after embryo transfer to predict pregnancy outcome. *Journal of Reproduction and Contraception* 18(3):213-219
- Eskandar MA, Al-Shahrani M, Shaamash A, El-Emam M, Al-Ahmad M, Paycodon B (2001). Early Maternal Serum β-human Chorionic Gonadotropin Measurements After ICSI in the Prediction of Long-term Pregnancy Outcomes. *A Retrospective Cohort Analysis*. *J Clin Med Res*, 3(1):30-5.
- S. Bjercke, T. Tanbo, P.O. Dale, L. Morkrid, T. Abyholm. Human chorionic gonadotrophin concentrations in early pregnancy after in-vitro fertilization. *Hum Reprod*, 14 (1999), pp. 1642-1646.
- P. Poikkeus, V. Hiilesmaa, A. Tiltinen. Serum HCG 12 days after embryo transfer in predicting pregnancy outcome. *Hum Reprod*, 17 (2002), pp. 1901-1905.

XÁC ĐỊNH ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG GÂY KÍCH ỨNG DA VÀ MẮT CỦA CHẾ PHẨM CHIẾT BẰNG ETHYLACETAT TỪ CÂY BABET LÙN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Phan Thị Hoa¹, Phạm Thị Vân Anh², Mai Phương Thanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định độc tính cấp và đánh giá khả năng gây kích ứng mắt và da của chế phẩm chiết bằng ethylacetat từ cây Babet lùn trên động vật thực nghiệm.**Phương pháp:** (1) Xác định LD₅₀ của chế phẩm chiết từ cây Babet theo đường tiêm dưới da trên chuột nhắt trắng theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon và hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới. (2) Đánh giá khả năng gây kích ứng mắt và da của chế phẩm chiết từ cây Babet trên thỏ theo hướng dẫn của OECD và ISO 10993-10. Bôi thuốc thử lên da thỏ, đánh giá tình trạng ban đỏ và

phù nề trên da, xác định chỉ số kích ứng da. Mẫu thuốc thử được nhô vào túi két mạc mắt thỏ, đánh giá các tổn thương xuất hiện trên giác mạc, móng mắt và két mạc để xác định mức độ kích ứng mắt. **Kết luận:** Chế phẩm chiết ethylacetat từ cây Babet lùn ít có độc tính cấp với LD₅₀ = 7,854 (8,924 – 5,070) gam được liệu/kg và chỉ số điều trị là 163,625, có khả năng gây kích ứng da mức độ vừa và gây kích ứng mắt mức độ nặng.

Từ khóa: ethylacetat, Babet lùn, kích ứng, độc tính cấp

SUMMARY

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY IN MICE, AND ACUTE SKIN AND EYE IRRITATION IN RABBITS OF ETHYLACETATE EXTRACT OF MALLOTUS NANUS

This study was aimed at evaluating acute toxicity, acute skin and eye irritation of ethylacetate extract of *Mallotus nanus*. Toxicity of the preparation was evaluated in Swiss albino mice by administering orally

¹Học viện Y dược cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Hoa

Email: drphtha@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.01.2017

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2017

Ngày duyệt bài: 26.4.2017