مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۵، آذر – دی ۱۳۸۸، صفحه ۲۶-۲۲

اثر کلوفیبرات بر زردی طول کشیده نوزادان رسیده

یداله زاهدپاشا (MD)*[۱]، موسی احمدپور کچو (MD)[۱]، محمدحسین لوک زاده (MD)[۲]، اعظم السادات مظلومی (BS)[۳]

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیر واگیر کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- گروه نوزادان دانشگاه علوم پزشکی یزد
۳- بیمارستان کودکان امیرکلا

دریافت: ۸۷/۱۱/۱۶ ، اصلاح: ۸۸/۴/۲۴، پذیرش: ۸۸/۹/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: زردی نوزادی از شایعترین بیماریهای دوره نوزادی می باشد بطوریکه ۴۰-۱۵٪ شیرخواران شیرمادرخوار دچار زردی طول کشده می شوند. رویکردهای مختلفی در درمان زردی طول کشیده نوزادان وجود دارد. این مطالعه با هدف تأثیر کلوفیبرات بر زردی طول کشیده نوزادان رسیده انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کار آزمایی بالینی به صورت دو سو کور بر روی ۵۶ نوزاد که بطور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شده بودند، انجام شد. به گروه مورد، به میزان ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کلوفیبرات خوراکی داده شد و به گروه شاهد به همان اندازه آب مقطر داده شد. نوزادان رسیده با زردی طول کشیده (بیلی روبین غیر مستقیم بیشتر از ۱۰ میلی گرم در نوزادان بیش از ۱۴روز) که بطور انحصاری از شیر مادر استفاده کرده بودند، وارد مطالعه شدند. نوزادانی که داروهایی مثل فنوباربیتال یا داروهای طب سنتی مصرف نمودند و نوزادان با شواهد بالینی و آزمایشگاهی به نفع بیماری کبد، همولیز و یا دارای بیلی روبین مستقیم بالاتر از ۱/۵ میلی گرم از مطالعه خارج شدند. میزان بیلی روبین قبل و ۷۲ ساعت پس از دریافت دارو و دارونما اندازه گیری و دو گروه با هم مقایسه شدند.

یافته ها: توزیع جنسی، گروه خون و Rh مادر و نوزاد و میانگین سن، وزن تولد، سطح هموگلوبین و هماتوکریت نوزادان قبل از مداخله در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. میانگین بیلی روبین غیر مستقیم در گروه شاهد ۱/۴±۱۱/۷ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه مورد ۱/۶±۱۲/۴ میلی گرم در دسی لیتر بود و بیلی روبین مستقیم در گروه شاهد ۰/۱±۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد ۰/۱±۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر قبل از درمان بود که بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. ولی بعد از درمان میانگین بیلی روبین غیر مستقیم در گروه مورد ۱/۸±۸/۴ میلی گرم در دسی لیتر در گروه شاهد ۲±۱۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر شد (p=۰/۰۰۰). میانگین بیلی روبین مستقیم بعد از درمان بین دو گروه مورد (۰/۱±۰/۴ میلی گرم در دسی لیتر) و شاهد (۰/۱±۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر) اختلاف معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که کلوفیبرات دارویی مؤثر در کاهش سطح بیلی روبین سرم در نوزادان رسیده سالم با زردی طول کشیده می باشد.

واژه های کلیدی: *کلوفیبرات، زردی طول کشیده، نوزاد، هیپربیلی روبینمی.*

مقدمه

زردی نوزادی، یکی از شایع ترین بیماری های دوره نوزادی می باشد که با مشکلات تشخیصی و درمانی روبرو بوه و دارای علل زیادی است. در صورت طولانی شدن زردی، بیش از ۱۴روز (ایکتر طول کشیده) علت هایی مثل زردی شیر مادر، هیپوتیروئیدی و یا عفونت مطرح می شود. اگرچه کلیه علت های زردی، در ایکتر طول کشیده نیز مطرح می باشد، در مواقع زردی طول کشیده از نوع افزایش بیلیروبین غیرمستقیم در صورت کنار گذاشتن علل عفونت و هیپوتیروئیدی و برخورداری نوزاد از رشد مناسب و معاینه فیزیکی طبیعی، شیر مادر به عنوان علت غالب محسوب می شود (۱). رویکردهای مختلفی در درمان زردی طول کشیده نوزادان وجود دارد. یکی از درمان های زردی شیر مادر در صورتیکه بیلی روبین به بالای ۱۸ میلی گرم در دسی لیتر برسد، قطع شیر مادر به مدت ۴۸ ساعت و استفاده از شیر مادر دیگر و یا شیرخشک در این مدت می باشد که خطر قطع دائمی شیر مادر، در این نوع درمان وجود دارد (۲). معضل دیگر در درمان

هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۷۷۶۱۸۴ و مقاله حاصل پایان نامه محمدحسین لوک زاده دستیار فوق تخصصی نوزادان دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، امیرکلا، بیمارستان کودکان، تلفن: ۵-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱
e-mail: yzpasha@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.5.3.6]

زردی طول کشیده گرایش برخی خانواده ها به استفاده از داروهای نامتعارف و غیر بهداشتی سنتی و استفاده از داروی فنوباربیتال می باشد که باعث خواب آلودگی و کاهش قدرت مکیدن شیر در نوزاد می شود که گاهی اوقات در درمان زردی نوزادی استفاده می شود (۴و۳). با توجه به شناخت مکانیسم آنزیمی جهت برداشت و دفع بیلی روبین، داروهایی مانند فنوباربیتال و D– پنی سیلامین و یا متالوپورفیرین و کلوفیبرات نیز موثر می باشد، اما هنوز استفاده از آنها در درمان و یا پیشگیری به طور روتین تائید نشده است که نیازمند بررسی های بیشتری می باشد (۴). کلوفیبرات یک عامل فعال کننده (Proxisome proliferators Activated Receptors) PPARs می باشد که باعث افزایش کونژوگاسیون بیلی روبین و دفع آن می شود (۵). کلوفیبرات باعث کوتاه شدن دوره زردی و استفاده کمتر از فتوتراپی می گردد در مطالعات انجام شده تاکنون هیچ اثر سوئی از مصرف کلوفیبرات در نوزادان (با دوز واحد) گزارش نشده است (۶). از آنجایی که تاکنون مطالعه ای جهت بررسی اثر کلوفیبرات در نوزادان با ایکتر طول کشیده در دست نمی باشد این مطالعه به منظور بررسی تاثیر کلوفیبرات بر زردی طول کشیده نوزادان رسیده انجام شد تا در صورت مفید بودن این دارو در کاهش زردی طول کشیده، بتوان از آن استفاده بیشتری نمود و موجب کاهش نگرانی والدین، عدم استفاده از مواد و داروهای غیرضروری و یا استفاده از شیر خشک شد.

مواد و روشها

این مطالعهٔ کارآزمایی بالینی بصورت دو سوکور بر روی ۵۶ نوزاد رسیده مبتلا به زردی طول کشیده (در نوزادان بیش از ۱۴ روز) با هیپر بیلی روبینمی غیرمستقیم و میزان بیلی روبین توتال بالاتر از ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر و با حال عمومی خوب که به طور انحصاری از شیر مادر تغذیه کرده و به درمانگاه بیمارستان کودکان امیرکلا مراجعه کردند، انجام شد. نوزادانی که داروهای فنوباربیتال و یا داروهای طب سنتی مثل ترانگبین یا خاک شیر و یا شیرخشت استفاده می کردند، نوزادانی که به دلائلی بعد از ۱۵روز نیاز به بستری داشتند، همچنین نوزادان با شواهد بالینی و آزمایشگاهی بیماری کبد، همولیز و یا دارای بیلی روبین مستقیم بالاتر از ۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر از مطالعه خارج گردیدند. نوزادان بطور تصادفی ساده به دو گروه شاهد و مورد تقسیم شدند. در ابتدای مطالعه آزمایشات فرمول شمارش، گروه خون، Rh مادر و نوزاد و کومبس مستقیم و بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم، T_4، TSH، کامل ادرار، کشت ادرار و G_6PD انجام شد. به گروه مورد، کلوفیبرات ساخت شرکت زهراوی ایران به میزان ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بصورت خوراکی داده شد که با سرنگ انسولین از کپسول کلوفیبرات (معادل ۰/۱ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم) کشیده شد و به گروه شاهد به همان اندازه آب مقطر داده شد. تجویز کلوفیبرات یا آب مقطر برای محقق مشخص نبود. میزان بیلی روبین ۷۲ ساعت پس از دریافت دارو و دارونما اندازه گیری و با هم مقایسه شدند. انجام این تحقیق در تاریخ ۸۷/۸/۷ مورد تائید کمیته اخلاق دانشگاه قرار گرفت و از والدین نوزادان نیز رضایت نامه کتبی دریافت گردید. داده ها با استفاده از آزمون های آماری X^2 و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<۰/۰۵$ بعنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در گروه شاهد ۱۶ نفر (۵۷/۱٪) پسر و ۱۲ نفر (۴۲/۹٪) دختر بودند و در گروه مورد ۱۶ نفر (۵۷/۱٪) پسر و ۱۲ نفر (۴۲/۹٪) دختر بودند که توزیع جنسی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. میانگین و انحراف معیار سن، وزن تولد، سطح هموگلوبین ، هماتوکریت و بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم نوزادان رسیده با زردی طول کشیده قبل از مداخله در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت (جدول ۱). میانگین بیلیروبین غیرمستقیم ۷۲ ساعت بعد از درمان در گروه مورد به ۸/۴±۱/۸ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد به ۱۰/۴±۲ میلی گرم در دسی لیتر رسید که در گروه مورد بطور معنی داری کمتر از گروه مشاهده بود (p=۰/۰۰۰). بیلیروبین مستقیم نیز در گروه مورد ۰/۴±۰/۱ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد ۰/۵±۰/۱ میلی گرم در دسی لیتر شد که این اختلاف معنی داری نداشتند.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار سن، وزن تولد، سطح هموگلوبین، هماتوکریت و بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم نوزادان مورد و شاهد قبل از مداخله

پارامتر	Mean±SD	pvalue
سن (روز)		
دارونما	۲۳/۶±۷/۵	۰/۶۹۴
کلوفیبرات	۲۴/۴±۷/۲	
وزن تولد (کیلوگرم)		
دارونما	۳/۶±۰/۵	۰/۸۴۳
کلوفیبرات	۳/۷±۰/۵	
هموگلوبین (میلیگرم بر دسی لیتر)		
دارونما	۱۳/۳±۱/۸	۰/۳۲۲
کلوفیبرات	۱۳/۸±۱/۶	
هماتوکریت (گرم٪)		
دارونما	۳۸/۹±۵/۵	۰/۱۹۷
کلوفیبرات	۴۰/۷±۴/۷	
بیلی روبین غیرمستقیم(میلیگرم بردسی لیتر)		
دارونما	۱۱/۷±۱/۴	۰/۰۸۱
کلوفیبرات	۱۲/۴±۱/۶	
بیلی روبین مستقیم (میلیگرم بر دسی لیتر)		
دارونما	۰/۴±۰/۱	۰/۲۷۴
کلوفیبرات	۰/۵±۰/۱	

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد با اینکه قبل از مداخله سطح بیلی روبین در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری نداشت ولی سطح بیلی روبین غیر مستقیم بعد از درمان در گروه مورد بصورت معنی داری کمتر از گروه شاهد شد بعبارت دیگر کلوفیبرات در مقایسه با دارونما سبب کاهش بیشتری در سطح بیلی روبین نوزادان با زردی طول کشیده شده بود و این اختلاف از نظر آماری نیز معنی دار بود. مطالعات انجام شده در زمینه کلوفیبرات و زردی در زردی، ابتدایی بوده و

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.5.3.6]

مطالعه ای که تاثیر کلوفیبرات را بر روی سطح بیلی روبین نوزادان با زردی طول کشیده بررسی کرده باشد گزارش نشده است. در مطالعه ای که توسط Zahedpash و همکاران بر روی ۳۰ نوزاد رسیده مبتلا به زردی در ۷۲ ساعت اول زندگی تحت درمان با کلوفیبرات به مقدار ۱۰۰میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن انجام شد، کلوفیبرات باعث کاهش سریعتر غلظت بیلی روبین غیرمستقیم شده و موجب ترخیص زودتر نوزادان از بیمارستان شده بود (۷). در مطالعه دیگری که توسط zahedpasha و همکاران در مورد تاثیر کلوفیبرات در نوزادان زرد همراه با کمبود G6PD انجام شده بود، نشان دادند که تجویز کلوفیبرات همراه با فتوتراپی سبب کاهش سریعتر در سطح بیلی روبین نوزادان مبتلا خواهد شد (۸). در مطالعه دیگری که توسط Mohammadzadeh و همکاران در دو گروه نوزاد زرد رسیده (هر گروه ۳۰ نفر) که علت زردی آنها ناسازگاری Rh، ABO و کمبود سطح آنزیم G_6PD نبود، انجام شد. به گروه مورد در شروع درمان همراه با فتوتراپی یک دوز داروی کلوفیبرات ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن بصورت خوراکی دادند و گروه شاهد فقط تحت درمان با فتوتراپی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که بیلی روبین توتال سرم ساعت ۴۸، ۲۴، ۱۲ در گروه مورد بطور کاملا معنی داری نسبت به گروه شاهد کمتر بود (۹).

همچنین در مطالعه ای که توسط Eghbalian و همکاران با هدف ارزیابی اثرات درمانی کلوفیبرات خوراکی در هیپربیلی روبینمی غیرمستقیم و غیر همولیتیک نوزادان ترم انجام شده بود، گروه شاهد تنها فتوتراپی دریافت کردند و گروه مورد با یک دوز کلوفیبرات خوراکی ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن همراه با فتوتراپی درمان شدند، میزان کاهش بیلی روبین توتال و غیرمستقیم در بیماران دریافت کننده کلوفیبرات همراه با فتوتراپی به طور معنی داری از نظر آماری بیشتر از بیماران دریافت کننده فتوتراپی به تنهایی بود. (۱۰).

در مطالعه ای که توسط Caballero Noguez و همکارانش انجام گرفت، ۳۰ نوزاد رسیده با زردی غیرمستقیم در هفته اول انتخاب شده و بطور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند به گروه اول، فنوباربیتال، گروه دوم کلوفیبرات و گروه سوم دارونما (پلاسبو) داده شد. البته هر سه گروه فتوتراپی نیز دریافت می کردند. اندازه گیری بیلی روبین توتال و غیرمستقیم در شروع ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از دریافت دارو نشان داد که کلوفیبرات نیز مانند فنوباربیتال یک القاءکننده آنزیماتیک خوب می باشد، علاوه بر اینکه اثرات سداتیو آن را ندارد (۱۱). در مطالعه دو سوکور Lindenbaum و همکارانش که بر روی شیرخواران زرد بدون بیماری همولیتیک انجام شد، به ۴۷ نوزاد یک دوز واحد کلوفیبرات دادند و کاهش قابل توجه بیلی روبین بعد از ۱۶ ساعت از درمان در مقایسه با ۳۶ نوزاد از گروه کنترل مشاهده گردید (۱۲). در مطالعه ای که توسط Moslehi با هدف مقایسه تأثیر دوزهای کم کلوفیبرات (۲۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) با دوز متوسط (۵۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) آن در درمان هیپربیلی روبینمی غیر همولتیک در نوزادان ترم سالم صورت گرفته بود، میانگین بیلی روبین توتال سرم در ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از شروع درمان در دو گروه تحت درمان با داروی کلوفیبرات به صورت معنی داری پائین تر از گروه کنترل بود ولی هیچگونه تفاوت معنی داری بین گروه های مورد با هم مشاهده نگردید. بنابراین نتیجه گیری شد که می توان از دوز پائین آن جهت درمان زردی غیر همولیتیک در نوزادان ترم سالم استفاده نمود (۱۳).

Bourget و همکارانش که اثرات فارماکولوژیک کلوفیبرات را در نوزادان بررسی کردند، نتیجه گرفتند که یک دوز واحد کلوفیبرات، روش مناسبی برای درمان زردی نوزادی می باشد. همچنین گزارش کردند که تشکیل اسیدکلوفیبرات طولانی تر و آهسته تر است و دوزهای بالا سبب هیدرولیز نسبی (پارشیال) اسید کلوفیبرات و دوز پایین سبب کاهش ظرفیت کبد برای کنژوگه کردن فرم فعال آن می شود (۱۴). مقایسه این مطالعه با سایر مطالعات نشمن داد که کلوفیبرات داروی موثری در کاهش سطح بیلی روبین بوده و نسبت به داروهای مورد استفاده دیگر از قبیل فنوباربیتال کم عارضه تر بوده و سبب خواب آلودگی نوزاد نیز نمی شود و می تواند در موارد زردی طول کشیده که در ۱۵ تا ۴۰ درصد شیرخواران شیرمادرخوار دیده می شود، مورد استفاده قرار گیرد. در هر حال توصیه به استفاده رایج از کلوفیبرات در زردی طول کشیده نیازمند مطالعه در سطح وسیع تر می باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای دکتر رضا علیزاده که در تجزیه و تحلیل آماری این مطالعه همکاری داشتند و کلیه پرسنل پرستاری بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.5.3.6]

Effect of Clofibrate on Prolonged Jaundice of Term Neonates

Y. Zahedpasha (MD) [1*], M. Ahmadpour Kacho (MD) [1], M. H. Lookzadeh (MD) [2], A. Mazloomi (BS) [3]

1. Non-communicable Pediatric Disease Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Pediatrics Department, Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3. Amirkola Children Hospital, Babol, Iran

Received: Feb 4th 2009, Revised: Jul 15th 2009, Accepted: Dec 9th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Fifteen to forty percent of neonates developed to prolonged jaundice. Several therapeutic modalities have been used for the treatment of prolonged jaundice. This study was carried out to evaluate the effect of clofibrate on prolong jaundice in full term neonates.

METHODS: This double blind clinical trial study was done on 56 neonates that divided randomly in two groups. Treatment group received clofibrate 100mg/kg by oral and control group received sterile water. Inclusion criteria were term neonates with prolonged jaundice (bilirubin concentration higher than 10 mg/dl) in neonates older than 14 days old). All babies were fed exclusively by their own mother's milk. Exclusion criteria were using of phenobarbital or traditional medicine and neonates with clinical and paraclinical sign of liver disease or direct hyperbilirobinemia above 1.5 mg. Bilirubin concentrations were measured before and 72 hours after treatment and compared in both groups.

FINDINGS: Distribution of sex, blood group and Rh in mother and neonate and mean of age, birth weight, hematocrit and hemoglobin showed no significant difference before intervention between two groups. The mean level (mg/dl) of indirect bilirubin (11.7±1.4 in control and 12.4±1.6 in case) and direct bilirubin (0.4±0.1 in control and 0.5±0.1 in case) wasn't significant difference between two groups before treatment, but the mean level of indirect bilirubin after treatment in case (8.4±1.8) was significantly lower than control (10.4±2) (p=0.000). The mean level of direct bilirubin after treatment showed no significant difference between case (0.4±0.1) and control (0.5±0.1).

CONCLUSION: Clofibrate is an effective agent in reduction of serum bilirubin level in term healthy neonates with prolonged jaundice.

KEY WORDS: *Clofibrate, Prolonged jaundice, Neonate, Hyperbilirubinemia.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Children Hospital, Amirkola, Babol
Tel: +98 111 3242151-5
E-mail: yzpasha@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.5.3.6]

References

1. Martinez JC, Maisels MJ, Otheguy L, et al. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn. A controlled trial of four interventions. Pediatrics 1993; 91(2): 470-3.
2. Hannam S, MC Donnell M, Rennie JM. Investigation of prolonged neonatal jaundice. Acta Pediatr 2000; 89(6): 694-7.
3. Jain R, Tiwari M, Chandra R, Parkash GU. The use of riboflavin and metallopophyrin in cytochrome p-450 content is Wistar rats. Artif Cell Blood Substit Immobile Biotechnol 2005; 33(3): 271-8.
4. Dennery PA. Pharmacological interventions for the treatment of neonatal jaundice. Semin Neonatal 2002; 7(2): 111-9.
5. Kutz K, Kandler H, Gugler R, Fevery J. Effect of clofibrate on the metabolism of bilirubin,. Bromosulphophthalein and indocyanine green and on the biliary lipid composition in gilberts syndrome. Clin Sci (Lond) 1984; 66(4): 389-97.
6. Bucheli Jimenez ER, Quiroz Maldonado M, Flores Colin I. Chlorifibrate effect associated with phototherapy on bilirubin concentration in newly-born babies. Rev Mex Pediatr 2001; 68: 176-80.
7. Zahedpasha Y, Ahmadpour Kacho M, Hajiahmadi M, Naderi S. Effect of clofibrate in jaundiced full term infants: a randomized clinical trial. Arch Iran Med 2007; 10(3): 349-53.
8. Zahedpasha Y, Ahmadpour Kacho M, Hajiahmadi M, Naderi S, Kamali AA. Efficacy of clofibrate on severe neonatal jaundice associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (a randomized clinical trial). Southeast Asian J Trop Med Public Health 2008; 39(3): 557-61.
9. Mohammadzadeh A, Farhat ASH, Iranpour R. Effect of clofibrate in jaundiced term newborns. Indian J Pediatr 2005; 72(2): 123-6.
10. Eghbalian F, Pourhosein A, Zandevakili H. Effect of clofibrate in non hemolytic indirect hyperbilirubinemia in full term neonate. Indian J Pediatr 2007; 74(11): 1003-6.
11. Caballero Noguez B, Hermandez PS, Rodriguez JBE, et al. Chlorifibrate effect associated with phototherapy on bilirubin concentration in newly-born babies. Rev Mex Pediatr 2001; 68(2): 176-80.
12. Lindenbaum A, Hernandorena X, Vial M, et al. Clofibrate for the treatment of hyperbilirubinemia in neonates born at term: a double blind controlled study (author's transl). Arch Fr Pediatr 1981; 38 (Suppl 1): 867-73.
13. Moslehi MA, Pishva N. Determination of effect of low dose vs moderate dose clofibrate on decreasing bilirubin in healthy term neonates. Iran J Pediatr 2007; 17(2): 108-112.
14. Bourget P, Broise I, Quinquis Desmaris V, Gabilan JC. Pharmacokinetics of clofibrate in jaundiced newborn infants at term. Arch Pediatr 1995; 2(8): 722-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.5.3.6]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.5.3.6]