Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Therapeutic Effect of Clofibrate on Prolonged Unconjugated Hyperbilirubinemia in Term Neonates

Ahmadreza Heidarynezhad [1], Khairollah Asadollahi [2], Jasem Mohamadi [3*]

[1] Medical School, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
[2] Dept of Social Medicine, Medical School, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
[3] Dept of Pediatrics, Medical School, Ilam university of Medical Sciences, Ilam, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Nov. 17, 2025
Received in revised form: Dec. 19, 2025
Accepted: Dec. 29, 2025
Published Online: Jan. 28, 2026

**** Correspondence to:***
Jasem Mohamadi
Dept of Pediatrics, Medical School, Ilam university of Medical Sciences, Ilam, Iran

Email:
jmohamadi@medilam.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Neonatal jaundice is one of the most common conditions in the neonatal period and is primarily caused by elevated levels of unconjugated bilirubin. Although usually benign, prolonged unconjugated hyperbilirubinemia may increase parental anxiety, healthcare costs, and the risk of neurotoxic complications, highlighting the need for effective and safe therapeutic interventions. This study aimed to evaluate the therapeutic effect of clofibrate on prolonged unconjugated jaundice in term neonates.

Materials & Methods: This randomized clinical trial was conducted on 152 term neonates diagnosed with prolonged unconjugated hyperbilirubinemia who were referred to the pediatric outpatient clinic of Imam Khomeini Hospital, Ilam, Iran, between October 2024 and September 2025. Participants were randomly assigned to intervention and control groups. The intervention group received a single oral dose of clofibrate (50 mg/kg) in addition to standard care, while the control group received standard treatment alone. Total serum bilirubin levels were measured on days 1, 3, and 7. Data were analyzed using SPSS version 27. Independent t-test and repeated measures analysis of variance were applied, and a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean serum bilirubin level on day 1 was 11.4 ±2.1 mg/dL in the intervention group and 13.6 ±2.5 mg/dL in the control group. Following treatment, mean bilirubin levels decreased to 7.5 ±1.8 mg/dL and 10.7 ±2.1 mg/dL on day 3, and to 4.0 ±1.6 mg/dL and 9.0 ±1.8 mg/dL on day 7 in the intervention and control groups, respectively. The reduction in serum bilirubin levels was significantly greater in the clofibrate group compared with the control group ($p < 0.001$). No adverse effects were observed in either group.

Conclusion: A single oral dose of clofibrate at 50 mg/kg appears to be a safe and effective adjunctive therapy for reducing serum bilirubin levels and accelerating recovery in term neonates with prolonged unconjugated jaundice.

Keywords: Clofibrate; Unconjugated bilirubin; Prolonged jaundice; Term neonate

Cite this paper: Heidarynezhad A, Asadollahi Kh, Mohamadi J. Therapeutic Effect of Clofibrate on Prolonged Unconjugated Hyperbilirubinemia in Term Neonates. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2026;33(6):19-30.

Introduction

Jaundice is one of the most common clinical manifestations in newborns, affecting about two-thirds of term infants and nearly all preterm infants in the early days of life (1). Jaundice is caused by the deposition of bilirubin in body tissues, particularly the skin and the whites of the eyes, and is usually the result of increased production or decreased excretion of non-conjugated bilirubin (2). In some newborns due to liver enzyme deficiency or nutritional problems, bilirubin levels remain high an extended period, leading to prolong jaundice, which is primarily associated with breastfeeding (3). Phototherapy is standard treatment for prolonged jaundice, as it converts bilirubin into water-soluble isomers, facilitating its excretion from the and preventing severe complications (4). Nevertheless, the need for prolonged hospitalization high costs, and parental concern made the use of adjunctive, including blood exchange, an option (4). Clofibrate is a fibrate drug typically used to treat hyperlipidemia in

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

adults (5). However, studies have shown that it can the activity of glucuronyltransferase enzyme in the liver by stimulating nuclear PPAR-α, thereby the conjugation of non-bilirubin (4). Clofibrate effectively reduces total serum bilirubin in short-term use and can even have a promising effect in infants at a dose of 25 mg/kg (5). Given its suitable half-life, a single dose of clofibrate is sufficient, and there is no need for treatment or prolonged hospitalization (3-5). This study aimed to evaluate the therapeutic effect of clofibrate on prolonged unconjugated jaundice in term neonates.

Methods

This randomized clinical trial was conducted on 152 term neonates diagnosed with prolonged unconjugated hyperbilirubinemia who were referred to the pediatric outpatient clinic of Imam Khomeini Hospital, Ilam, Iran, between October 2024 and September 2025. Participants were randomly assigned to intervention and control groups. The intervention group received a single oral dose of clofibrate (50 mg/kg) in addition to standard care, while the control group received standard treatment alone. Total serum bilirubin levels were measured on days 1, 3, and 7. Data were analyzed using SPSS version 27. Independent t-test and repeated measures analysis of variance were applied, and a p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

The mean serum bilirubin level on day 1 was 11.4 ±2.1 mg/dL in the intervention group and 13.6 ±2.5 mg/dL in the control group. Following treatment, mean bilirubin levels decreased to 7.5 ±1.8 mg/dL and 10.7 ±2.1 mg/dL on day 3, and to 4.0 ±1.6 mg/dL and 9.0 ±1.8 mg/dL on day 7 in the intervention and control groups, respectively. The reduction in serum bilirubin levels was significantly greater in the clofibrate group compared with the control group ($p < 0.001$). No adverse effects were observed in either group.

Conclusion

A single oral dose of clofibrate at 50 mg/kg appears to be a safe and effective adjunctive therapy for reducing serum bilirubin levels and accelerating recovery in term neonates with prolonged unconjugated jaundice.

Authors' Contribution

Conceptualization, Methodology, Validation, Formal Analysis, Investigation, Resources, Software, Data Curation, Writing–Original Draft Preparation, Writing–Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: AH, KA, JM.

Ethical Statement

This study was approved by the Ethics Committee of Ilam University of Medical Sciences (Iran) (IR.MEDILAM.REC.1402.253). The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

Authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

Acknowledgment

The present article was extracted from the General Practitioner thesis written by Ahmad Reza Heydarynezhad. The authors thank the all of participants and persons who help in this project.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

شاپای چاپی : ۱۵۶۳-۴۷۲۸

شاپای الکترونیک : ۲۵۸۸-۳۱۳۵

بررسی تأثیر درمانی کلوفیبرات بر ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه در نوزادان ترم

احمدرضا حیدری نژاد [۱]، خیراله اسدالهی [۲]، جاسم محمدی [۳*]

[۱] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

[۲] گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

[۳] گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۲۶

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۹/۲۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۰۸

تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۱۱/۰۸

نویسنده مسئول:

جاسم محمدی

گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

Email:

jmohamadi@medilam.ac.ir

چکیده

مقدمه: زردی نوزادی یکی از شایع‌ترین مشکلات دورهٔ نوزادی است که معمولاً در اثر افزایش سطح بیلی‌روبین غیرکونژوگه در خون رخ می‌دهد. این وضعیت اغلب خوش‌خیم است؛ اما نگرانی والدین، هزینه‌های درمانی و احتمال عوارض نوروتوکسیک، ضرورت مداخلات درمانی مؤثر و ایمن را افزایش می‌دهد. این مطالعه با هدف تعیین اثر درمانی کلوفیبرات در کاهش ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه در نوزادان ترم صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی روی ۱۵۲ نوزاد ترم مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه مراجعه‌کننده به درمانگاه اطفال بیمارستان امام خمینی ایلام، از مهر ۱۴۰۳ تا شهریور ۱۴۰۴ انجام شد. نوزادان به‌صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم گردیدند. گروه مداخله علاوه بر مراقبت‌های استاندارد، یک دوز خوراکی کلوفیبرات (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه کنترل، تنها درمان‌های معمول را دریافت کرد. در هر دو گروه، سطح بیلی‌روبین تام سرمی در روزهای اول، سوم و هفتم اندازه‌گیری شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS vol.27 و آزمون‌های t مستقل و آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر تحلیل گردید. مقدار P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی¬دار در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش: میانگین سطح بیلی‌روبین در روز اول، در گروه مداخله ۱۱/۴±۲/۱ و در گروه کنترل ۱۳/۶±۲/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. پس از درمان، میانگین سطح بیلی‌روبین در روز سوم، به‌ترتیب به ۷/۵±۱/۸ و ۱۰/۷±۲/۱ و در روز هفتم، به ۴/۱±۰/۶ و ۹/۰±۱/۸ کاهش یافت. کاهش سطح بیلی‌روبین در گروه مداخله به‌صورت معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود (P<0.001). هیچ‌گونه عارضه جانبی در دو گروه مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: تجویز تک‌دوز خوراکی کلوفیبرات با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌تواند به‌طور مؤثر، موجب کاهش سطح بیلی‌روبین و تسریع روند بهبودی در نوزادان ترم مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه شود.

واژه‌های کلیدی: کلوفیبرات، بیلی‌روبین غیرکونژوگه، ایکتر طول‌کشیده، نوزاد ترم

استناد: حیدری نژاد احمدرضا، اسدالهی خیراله، محمدی جاسم. بررسی تأثیر درمانی کلوفیبرات بر ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه در نوزادان ترم. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، بهمن ۱۴۰۴؛ (۶)۳۳ : ۳۰-۱۹.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

CC BY NC

مقدمه

زردی یا ایکتر یکی از تظاهرات بالینی شایع در دوران نوزادی است که حدود دوسوم نوزادان ترم و تقریباً همهٔ نوزادان نارس را در روزهای ابتدایی زندگی درگیر می‌کند (۱-۴). زردی به علت رسوب بیلی‌روبین در بافت‌های بدن، به‌ویژه پوست و صلبیهٔ چشم ایجاد می‌شود و معمولاً در اثر افزایش تولید یا کاهش دفع بیلی‌روبین غیرکونژوگه به‌وجود می‌آید (۵).

زردی در بیشتر موارد، فیزیولوژیک است و خودبه‌خود برطرف می‌شود؛ اما در برخی از نوزادان، به علت نارسایی عملکرد آنزیم‌های کبدی یا مشکلات تغذیه‌ای، سطح بیلی‌روبین برای مدت طولانی بالا باقی می‌ماند و به حالت زردی طول‌کشیدهٔ تبدیل می‌شود که عمدتاً ناشی از تغذیه با شیر مادر است (۶). در زردی طول‌کشیده، اگرچه اغلب علت پاتولوژیک خاصی وجود ندارد؛ اما پیگیری دقیق بیماری ضروری است؛ زیرا افزایش مداوم بیلی‌روبین می‌تواند خطر بروز عوارض نوروتوکسیک مانند کرنایکتروس را در پی داشته باشد (۸، ۷).

فتوتراپی درمان استاندارد زردی طول‌کشیده است که با تبدیل بیلی‌روبین به ایزومرهای محلول در آب، موجب تسریع دفع آن از بدن می‌شود و از عوارض شدید پیشگیری می‌کند (۹). بااین‌حال، نیاز به بستری طولانی، هزینهٔ بالا و نگرانی والدین، استفاده از داروهای کمکی ازجمله تعویض خون را به گزینه‌ای جذاب تبدیل کرده است (۸). کلوفیبرات یکی از داروهای گروه فیبرات‌هاست که به‌طورمعمول، برای درمان هیپرلیپیدمی در بزرگ‌سالان به‌کار می‌رود؛ اما مطالعات اخیر نشان داده‌اند که این دارو می‌تواند با تحریک گیرنده‌های هسته‌ای PPAR-α ، باعث افزایش فعالیت آنزیم گلوکورونیل‌ترانسفراز در کبد و درنتیجه، تسریع کونژوگه شدن بیلی‌روبین غیرمستقیم گردد (۱۲-۱۰).

از دیدگاه فیزیولوژیک، سازوکار اصلی اثر کلوفیبرات از طریق فعال‌سازی گیرندهٔ هسته‌ای PPAR-α (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha) در سلول‌های کبدی است (۱۴، ۱۳). این گیرنده‌ها با افزایش سنتز آنزیم UDP-glucuronosyl transferase و بالا بردن ظرفیت کونژوگه‌سازی بیلی‌روبین، باعث تسریع تبدیل بیلی‌روبین غیرکونژوگه به شکل محلول در آب و دفع آن از طریق صفرا می‌شوند (۱۵). افزون بر این، کلوفیبرات ممکن است با افزایش جریان صفراوی، حذف بیلی‌روبین از بدن را تسهیل کند (۱۶). بر اساس نتایج برخی مطالعات، کلوفیبرات نتایج امیدوارکننده‌ای در کاهش سطح بیلی‌روبین غیرکونژگه، به‌ویژه در نوزادان ترم و بدون بیماری همولیتیک داشته است (۱۷، ۱۰). کلوفیبرات در استفاده کوتاه‌مدت، به‌طور مؤثر بیلی¬روبین توتال سرم را کاهش می‌دهد و حتی می‌تواند در دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در نوزادان ترم تأثیر امیدوارکننده‌ای داشته باشد (۱۶). با توجه به اینکه کلوفیبرات نیمه‌عمر مناسبی دارد، تجویز تک‌دوزی آن کفایت می‌کند و نیازی به درمان مکرر یا بستری طولانی نیست؛ بنابراین، کاربرد این دارو در نوزادان ترم، ضمن کوتاه‌تر کردن دوره زردی و مدت بستری در بیمارستان (۱۹، ۱۸، ۱۰)، بار مالی و روانی خانواده‌ها و دستگاه درمانی را کاهش دهد. علاوه بر این، عارضهٔ جانبی چشمگیری برای آن گزارش نشده است (۱۰، ۲۰). بااین‌حال، ارزیابی کارایی و ایمنی این درمان در چارچوب رویه‌های بالینی و ساختار خدمات سلامت خاص هر منطقه جغرافیایی می‌تواند به تصمیم‌گیری آگاهانه‌تر در سطح محلی کمک کند.

اگرچه اثربخشی داروی کلوفیبرات در کاهش هایپربیلی‌روبینمی نوزادی در برخی مطالعات پیشین گزارش‌شده است؛ اما اغلب این پژوهش‌ها بر زردی حاد نوزادی و در شرایط بستری تمرکز داشته‌اند. در مقابل، ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه در نوزادان ترم، از نظر تظاهرات بالینی، روند طبیعی بیماری و رویکرد درمانی، ویژگی‌های متمایزی دارد و تاکنون به‌صورت هدفمند و مستقل کمتر بررسی شده است. از سوی دیگر، بیشتر شواهد موجود از جمعیت‌های بستری به‌دست آمده‌اند، درحالی‌که تصمیم‌گیری بالینی دربارهٔ نوزادان مبتلا به ایکتر طول‌کشیده، اغلب در محیط‌های درمانگاهی و به‌صورت سرپایی انجام

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

می‌شود؛ بنابراین، ارزیابی اثربخشی کلوفیبرات در نوزادان ترم مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه در شرایط درمانگاهی می‌تواند شواهد کاربردی و بومی‌تری را برای راهنمایی تصمیم‌گیری بالینی فراهم کند؛ بنابراین، این مطالعه با هدف تعیین اثر درمانی کلوفیبرات در کاهش ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه در نوزادان ترم مراجعه‌کننده به درمانگاه اطفال بیمارستان امام خمینی ایلام انجام گردید.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعهٔ مداخله¬ای از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) بود که با هدف تعیین اثر درمانی داروی کلوفیبرات بر کاهش ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه در نوزادان ترم انجام شد. طراحی مطالعه به‌صورت دوگروهی (مداخله و کنترل) و با تخصیص تصادفی ساده صورت گرفت. این پژوهش در سال ۱۴۰۳ و ۱۴۰۴، در درمانگاه اطفال بیمارستان امام خمینی ایلام انجام گردید. مطالعه مطابق با دستورالعمل‌های CONSORT تدوین و گزارش شد.

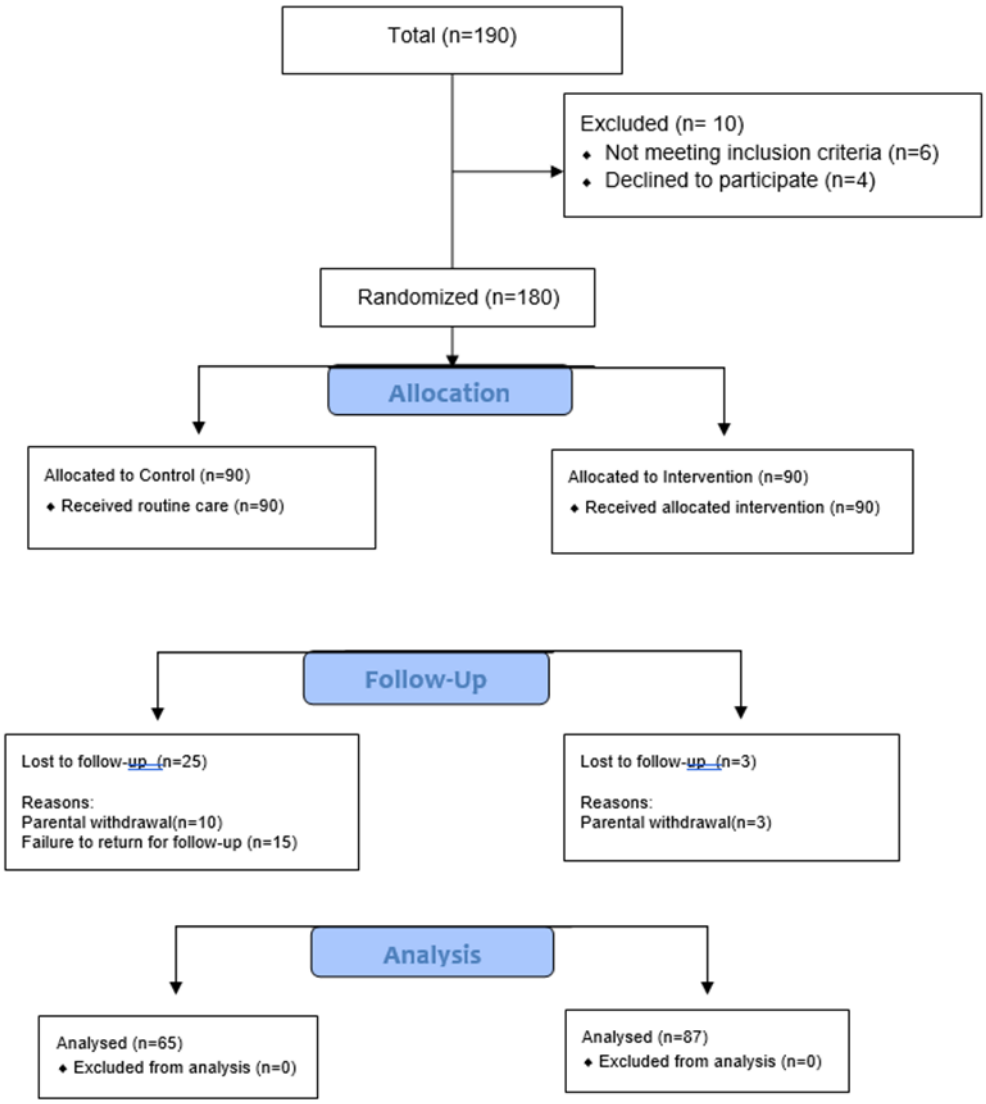
جامعه پژوهش شامل همهٔ نوزادان ترم (سن حاملگی ۳۷ تا ۴۲ هفته) مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه بود که در فاصلهٔ مهر ۱۴۰۳ تا شهریور ۱۴۰۴، به درمانگاه اطفال بیمارستان امام خمینی ایلام مراجعه کردند. این مرکز یکی از مراکز مرجع استان در زمینهٔ ارجاع نوزادان مبتلا به زردی است.

روش نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس، از میان همهٔ نوزادان واجد شرایط مراجعه‌کننده در بازه زمانی ذکرشده انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس مطالعهٔ مشابه محمدزاده و همکاران (۲۰۰۵) و با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد و تفاوت میانگین بیلی‌روبین میان دو گروه به میزان ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر تعیین گردید. بر اساس این، برای هر گروه حداقل ۶۰ نوزاد برآورد شد. با در نظر گرفتن ریزش احتمالی، در هر دو گروه، بیماران شرکت‌کننده در مطالعه بیشتر از حجم نمونه تعیین‌شده بود. در صورت پیگیری نکردن یا انصراف والدین از ادامهٔ همکاری، شرکت‌کنندگان از تحلیل نهایی خارج گردیدند. درنهایت، ۱۵۲ نوزاد (۸۷ نفر در گروه مداخله و ۶۵ نفر در گروه کنترل) در تحلیل حضور داشتند.

ملاک¬های ورود به مطالعه شامل نوزادان ترم (سن بارداری بین ۳۷ تا ۴۲ هفته)، وزن تولد بیشتر از ۲۵۰۰ گرم، تداوم زردی بیش از ۱۴ روز از زمان تولد، سطح بیلی‌روبین غیرکونژوگهٔ بالا با بیلی‌روبین مستقیم کمتر از ۲۰ درصد مقدار کل، سلامت نوزاد از نظر معاینهٔ فیزیکی و نداشتن علائم بیماری سیستمیک، مبتلا نبودن به کم‌کاری مادرزادی تیروئید، عفونت ادراری، سپسیس یا کمبود G6PD، مصرف نکردن هرگونه داروی مؤثر بر متابولیسم بیلی‌روبین از سوی نوزاد و ناسازگاری نداشتن گروه خونی ABO یا Rh بودند؛ همچنین معیار خروج از مطالعه شامل بروز عوارض دارویی پس از مصرف کلوفیبرات یا پیگیری نکردن در مراحل بعدی بود.

پس از انتخاب نوزادان واجد شرایط و اخذ رضایت‌نامهٔ کتبی از والدین، افراد به‌صورت تصادفی ساده، به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. تخصیص با استفاده از جدول اعداد تصادفی انجام گرفت.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]



شکل شمارهٔ ۱. فلوچارت تصادفی‌سازی گروه‌ها

در گروه مداخله، نوزادان علاوه بر مراقبت‌های معمول شامل شیردهی منظم (هر ۲ تا ۳ ساعت)، کنترل وزن و در صورت بیلی‌روبین بالای ۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر فتوتراپی، یک دوز خوراکی کلوفیبرات به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. دارو به‌صورت سوسپانسیون خوراکی تهیه و توسط پزشک معالج تجویز گردید. با توجه به ملاحظات اخلاقی، نوزادان گروه کنترل از مراقبت‌های استاندارد شامل شیردهی منظم، کنترل وزن و در صورت بیلی‌روبین بالای ۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، از فتوتراپی محروم نشدند. تنها کلوفیبرات برای آنان تجویز نگردید. گفتنی است، سطح بیلی‌روبین در هیچ‌کدام از نوزادان گروه‌های مداخله و کنترل از ۱۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر فراتر نرفت و درنتیجه، برای هیچ‌یک از نوزادان فتوتراپی انجام نشد.

در هر دو گروه، سطح بیلی‌روبین تام سرمی در سه نوبت روز اول (پایه)، روز سوم و روز هفتم پس از شروع درمان اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری در روز اول، به روش سرمی و در روزهای سوم و هفتم، با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر انجام شد. علاوه بر این، متغیرهای مربوط به نوزادان دو گروه شامل سن، جنس، وزن، طول مدت ایکتر و بروز عوارض جانبی در چک¬لیست ثبت گردید. در همهٔ مراحل، پزشک اطفال وضعیت بالینی نوزادان را پایش می‌کرد و یک پرستار آموزش‌دیده داده‌ها را ثبت می‌نمود. گفتنی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

است، دستگاه اسپکتروفتومتر از دقت آزمایشگاهی مناسبی برخوردار است و خطای اندازه‌گیری بیلی‌روبین توسط دستگاه در حد دهم میلی‌گرم (حدود ۰/۱ تا ۰/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و صحت اندازه‌گیری بیلی‌روبین از طریق کنترل کیفیت داخلی دستگاه آزمایشگاهی تضمین شد.

تحلیل داده¬ها با نرم‌افزار SPSS vol.27 انجام گردید. متغیرهای کمی به‌صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به‌صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. برای مقایسهٔ میانگین‌های میان دو گروه، از آزمون t مستقل و برای بررسی تغییرات بیلی‌روبین در طول زمان، از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر (Repeated Measures ANOVA) استفاده گردید. آزمون کای‌دو برای متغیرهای کیفی و آزمون کولموگروف–اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها به‌کار رفت. سطح معنی‌داری آماری $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: این مطالعه پس از تأیید کمیتهٔ اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام با کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1402.253 و ثبت در سامانهٔ کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20250722066600N1 انجام گردید. رضایت‌نامهٔ آگاهانهٔ کتبی از والدین همهٔ نوزادان پیش از ورود به مطالعه اخذ شد. همهٔ مراحل پژوهش مطابق با اصول اخلاق در پژوهش و بیانیهٔ هلسینکی انجام گردید. در صورت بروز هرگونه عارضهٔ بالینی مرتبط با مصرف دارو، مداخلهٔ درمانی بلافاصله قطع می‌شد، نوزاد از مطالعه خارج می‌گردید و مراقبت‌های درمانی لازم بدون هیچ‌گونه محدودیتی ارائه می‌شد؛ همچنین والدین در هر مرحله از مطالعه، حق انصراف آگاهانه را داشتند.

یافته‌های پژوهش

در این مطالعه، ۱۵۲ نوزاد ترم مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه وارد پژوهش گردیدند که از این تعداد، ۸۷ نوزاد در گروه مداخله و ۶۵ نوزاد در گروه کنترل قرار گرفتند. در گروه مداخله، درمجموع ۹۰ نوزاد وارد مطالعه شدند که ۳ نفر به علت انصراف از ادامهٔ مطالعه، از تحلیل نهایی خارج گردیدند و درنهایت، داده‌های ۸۷ نوزاد تحلیل شد. در گروه کنترل نیز، درمجموع ۹۰ نوزاد وارد مطالعه گردیدند که از این تعداد، ۲۵ نفر در طول پیگیری از مطالعه خارج شدند؛ شامل ۱۵ مورد به علت تکمیل نکردن پیگیری و ۱۰ مورد به علت انصراف والدین از ادامهٔ مطالعه. درنهایت، داده‌های ۶۵ نوزاد در تحلیل نهایی استفاده گردید. میانگین سنی نوزادان در کل نمونه ۴/۵±۸ /۲۱ روز و میانگین وزن بدن ۰/۵±۴/۳ کیلوگرم بود. از مجموع شرکت‌کنندگان، ۹۸ نوزاد (۶۴/۵ درصد) پسر و ۵۴ نوزاد (۳۵/۵ درصد) دختر بودند. از نظر جنس، سن و وزن، میان دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری ($P>0.05$) مشاهده نشد (جدول شمارهٔ ۱).

جدول شمارهٔ ۱. ویژگی‌های دموگرافیک، طول مدت ایکتر و عوارض جانبی درمان در نوزادان شرکت‌کننده برحسب گروه مطالعه

متغیر / مقیاس		گروه		P-value
		مداخله تعداد (درصد)	کنترل تعداد (درصد)	
جنس	پسر	۶۰ (۶۹/۰)	۳۸ (۵۸/۵)	۰/۱۸۱
	دختر	۲۸ (۳۱/۰)	۲۷ (۴۱/۵)	
سن (روز)	≤۲۰	۳۷ (۴۲/۵)	۲۷ (۴۱/۵)	۰/۹۰۳
	>۲۰	۵۰ (۵۷/۵)	۳۸ (۵۸/۵)	
وزن (Kg)	≤۳/۵	۱۱ (۱۱)	۱۱ (۱۱)	۰/۰۸۲
	>۳/۵	۱۱ (۱۱)	۱۱ (۱۱)	

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

طول ایکتر (روز)	۱۵>	(۳۷/۹) ۳۳	(۳۸/۵) ۲۵	۰/۹۹۲
	۲۰-۱۵	(۲۴/۲) ۲۱	(۲۴/۶) ۱۶	
	۲۰<	(۳۷/۹) ۳۳	(۳۶/۹) ۲۴	
عوارض جانبی	خیر	(۱۰۰) ۸۷	(۱۰۰) ۶۵	-
	بلی	(۰) ۰	(۰) ۰	

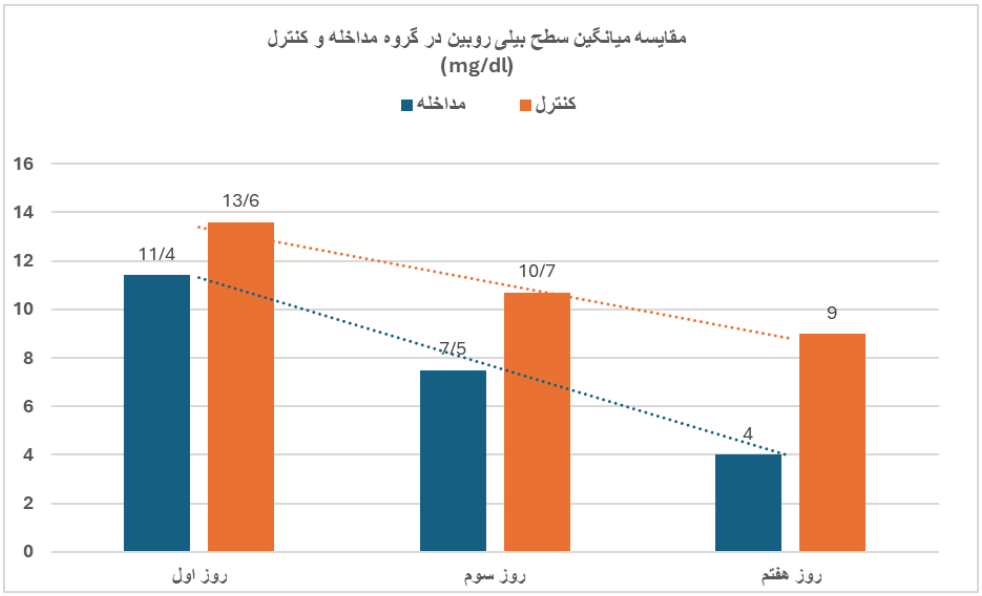
میانگین سطح بیلی‌روبین تام سرمی در بدو ورود (روز اول)، در گروه مداخله ۱۱/۴±۲/۱ و در گروه کنترل ۱۳/۲±۶/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود (P<0.001). در روز سوم، سطح بیلی‌روبین در گروه مداخله به ۷/۵±۱/۸ و در گروه کنترل به ۱۰/۷±۲/۱ کاهش یافت (P<0.001). در روز هفتم، این مقادیر به‌ترتیب ۴/۰±۱/۶ و ۹/۰±۱/۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر گزارش شد که تفاوت میان دو گروه از نظر آماری معنی‌دار (P<0.001) بود (جدول شمارهٔ ۲).

جدول شمارهٔ۲. میانگین و انحراف معیار سطح بیلی‌روبین، سن و وزن نوزادان شرکت‌کننده در مطالعه

متغیر		مداخله mean±SD	کنترل mean±SD	مقدار P
سطح بیلی‌روبین (mg/dl)	روز اول (پایه)	۱۱/۲±۴/۱	۱۳/۲±۶/۵	<۰/۰۰۱
	۳ روز پس از درمان	۷/۱±۵/۸	۱۰/۷±۲/۱	<۰/۰۰۱
	۷ روز پس از درمان	۴/۱±۰/۶	۹/۱±۰/۸	<۰/۰۰۱
	مقدار P	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
وزن (Kg)		۳/۰±۸۸/۴۳	۳/۰±۷۵/۴۰	۰/۰۹۵
سن (روز)		۲۱/۵±۸۰/۳۱	۲۲/۴±۲۱/۸۸	۰/۵۶۳

با توجه به اینکه گروه‌ها از نظر بیلی¬روبین پایه همسان نبودند، به‌منظور حذف اثر مخدوش‌کنندگی بیلی¬روبین پایه بر نتایج، از آزمون آنالیز واریانس مشاهدات با اندازه¬های مکرر، بیلی¬روبین پایه به‌عنوان کوواریت در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که در بررسی تأثیر عوامل زمان و نوع مداخله روی میانگین بیلی¬روبین، اثر مداخله (P<0.001) و اثر توأمان زمان و مداخله (P<0.001) در تغییرات میانگین بیلی¬روبین در میان دو گروه معنادار بود (شکل شمارهٔ ۲ و جدول شمارهٔ ۳).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]



شکل شمارهٔ ۲. میانگین سطح بیلی‌روبین نوزادان در روزهای اول، سوم و هفتم مطالعهٔ گروه‌های مداخله و کنترل

جدول شمارهٔ ۳. نتایج تحلیل درون‌گروهی و بین‌گروهی آنالیز واریانس مشاهدات تکراری

منبع تغییرات	مجموع مربعات (Type III)	df	میانگین مربعات	F	P-value
مقایسهٔ درون‌گروهی					
زمان (روز ۳ به ۷)	۰/۰۳۲	۱	۰/۰۳۲	۰/۰۲۹	۰/۸۶۶
زمان × بیلی‌روبین پایه	۱۴/۸۶	۱	۱۴/۸۶	۱۳/۰۴	<۰/۰۰۱
زمان × گروه	۶۶/۳۲	۱	۶۶/۳۲	۵۸/۲۲	<۰/۰۰۱
خطا (درون‌گروهی)	۱۴۸/۱۰	۱۳۰	۱/۱۴		
مقایسهٔ بین‌گروهی					
بیلی‌روبین پایه (کوواریات)	۱۶۵/۷۹	۱	۱۶۵/۷۹	۳۸/۵۶	<۰/۰۰۱
گروه (مداخله در مقابل کنترل)	۶۱۲/۷۶	۱	۶۱۲/۷۶	۱۴۲/۵۰	<۰/۰۰۱
خطا (بین‌گروهی)	۵۵۹/۰۵	۱۳۰	۴/۳۰		

میان گروه مداخله و کنترل از نظر تغییرات بیلی‌روبین روز هفتم درمان نسبت به شروع درمان به تفکیک جنسیت، سن، وزن و مدت ایکتر تفاوت معنی‌دار (P<0.05) مشاهده شد (جدول شمارهٔ ۴)..

جدول شمارهٔ ٤. اختلاف میانگین سطح بیلی‌روبین نوزادان گروه‌های مداخله و کنترل در روزهای اول و آخر مطالعه برحسب سن، جنس، وزن و طول مدت ایکتر

متغیر		میانگین تغییرات (Δ) سطح بیلی‌روبین از روز اول تا روز هفتم		مقدار P
		مداخله Mean±SD	کنترل Mean±SD	
جنس	پسر	-۷/۷۱±۱/۹۴	-۵/۱۳±۲/۸۹	<۰/۰۰۱
	دختر	-۸/۳۳±۱/۵۴	-۳/۵۵±۲/۷۳	<۰/۰۰۱
سن (روز)	≤۲۰	-۷/۲۲±۱/۹۵	-۳/۹۴±۳/۴۴	<۰/۰۰۱

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

	>۲۰	-۴/۷۴±۱/۹۰	-۴/۹۴±۲/۳۸	<۰/۰۰۱
وزن (Kg)	≤۳/۵	-۶/۸۱±۲/۲۸	-۴/۶۲±۳/۵۱	۰/۰۴۹
	>۳/۵	-۷/۴۱±۱/۸۶	-۴/۴۸±۲/۶۷	<۰/۰۰۱
طول ایکتر (روز)	<۱۵	-۷/۱۸±۱/۹۸	-۳/۲۰±۲/۷۳	<۰/۰۰۱
	۲۰-۱۵	-۷/۶۰±۲/۰۳	-۴/۵۴±۲/۷۴	<۰/۰۰۱
	>۱۵	-۷/۲۶±۱/۷۶	-۵/۶۴±۲/۰۹	۰/۰۱۵

Δ به‌صورت اختلاف سطح بیلی‌روبین در روز هفتم منهای روز اول محاسبه‌شده است. مقادیر منفی نشان‌دهندهٔ کاهش سطح بیلی‌روبین در طول دورهٔ پیگیری است.

تحلیل زیرگروه‌ها: تحلیل جداگانه بر اساس جنس نوزاد نشان داد که میانگین کاهش سطح بیلی‌روبین در هر دو جنس مشابه است و تفاوت معنی‌داری میان پسران و دختران مشاهده نشد (P=0.47)؛ همچنین بررسی ارتباط میان وزن بدن و پاسخ به درمان نشان داد که اثر دارو در نوزادان با وزن کمتر از ۳ کیلوگرم و بیش از ۳ کیلوگرم تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول شمارهٔ ۳).

عوارض جانبی دارو: در طول مدت پیگیری، هیچ‌گونه عارضهٔ جانبی جدی نظیر اسهال، نفخ شکم، استفراغ، بثورات پوستی یا علائم آلرژیک در نوزادان گروه مداخله مشاهده نشد. تنها در دو مورد (۲/۳ درصد)، والدین گزارش مختصری از افزایش دفعات اجابت مزاج در ۲۴ ساعت اول پس از مصرف دارو داشتند که بدون نیاز به درمان خاصی برطرف گردید. هیچ نوزادی به علت عوارض از مطالعه خارج نشد.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز تک‌دوز خوراکی کلوفیبرات به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، در نوزادان ترم مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه، موجب کاهش معنی‌دار سطح بیلی‌روبین در مقایسه با مراقبت‌های معمول می‌شود. روند کاهش بیلی‌روبین در گروه دریافت‌کنندهٔ کلوفیبرات سریع‌تر بود و در روز سوم پس از درمان، تفاوت آماری واضحی با گروه کنترل پیدا کرد. علاوه بر این، هیچ‌گونه عارضهٔ جانبی چشمگیری در نوزادان گروه مداخله مشاهده نشد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که داروی کلوفیبرات در دوز پایین می‌تواند به‌عنوان یک درمان کمکی مؤثر، ایمن و قابل‌اعتماد، در مدیریت زردی طول‌کشیدهٔ نوزادان استفاده گردد.

نتایج این پژوهش با بسیاری از مطالعات پیشین هم‌خوانی دارد. در مطالعهٔ محمدزاده و همکاران (۲۰۰۵) روی ۶۰ نوزاد ترم مبتلا به هایپربیلی‌روبینمی، تجویز تک‌دوز خوراکی کلوفیبرات (۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، بدون بروز عوارض جانبی، موجب کاهش معنی‌دار سطح بیلی‌روبین در مدت ۷۲ ساعت شد (۱۲)؛ همچنین در پژوهش بادلی و همکاران (۲۰۰۷)، میانگین سطح بیلی‌روبین نوزادان دریافت‌کنندهٔ کلوفیبرات، پس از سه روز، کاهش ۳/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشت (۱۰) که با یافته‌های مطالعهٔ حاضر همخوانی دارد.

در متاآنالیز انجام‌شدهٔ ژیونگ و همکاران (۲۰۱۲) روی بیش از ۱۵ کارآزمایی بالینی مشخص شد که مصرف خوراکی کلوفیبرات یا فنوفیبرات، به‌طور معناداری زمان فتوتراپی را کوتاه می‌کند و میزان کاهش بیلی‌روبین را افزایش می‌دهد (۱۷). نتایج مطالعهٔ حاضر نیز این تأثیر را تأیید کرد.

در پژوهش حبیبی (۲۰۱۲) و احمدپور-کاچو (۲۰۱۸) در ایران، استفاده از کلوفیبرات در نوزادان با زردی غیرکونژوگه، بدون مشاهدهٔ عارضهٔ جانبی قابل‌توجه، موجب کاهش بیلی‌روبین به میزان ۲ تا ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مقایسه با گروه کنترل شد (۲۱، ۱۸). در مطالعهٔ جدیدتر عبداللطیف و همکاران (۲۰۲۳) که در کشور مصر صورت گرفت، استفاده از فنوفیبرات به‌عنوان داروی مشابه کلوفیبرات، علاوه بر کاهش سطح بیلی‌روبین، مدت‌زمان بستری نوزادان را نیز به‌طور معناداری کاهش داد (۲۲)؛ همچنین در دو مطالعهٔ مرور سیستماتیک ویسمنندا و همکاران (۲۰۲۴) که شامل ۲۲

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

مطالعه با بیش از ۱۶۰۰ نوزاد بود، نتیجه گرفته شد که فیبرات‌ها به‌ویژه کلوفیبرات، داروهایی مؤثر و ایمن برای کاهش بیلی‌روبین نوزادی هستند (۲۲، ۲۳).

از دیگر یافته‌های قابل‌توجه پژوهش حاضر، بروز نیافتن عوارض جانبی بالینی مهم بود. در بیشتر مطالعات، ازجمله پژوهش‌های مایسلز (۲۰۱۹) و قلی‌تبار (۲۰۱۲) گزارش‌شده است که فیبرات‌ها در نوزادان از نظر گوارشی و کبدی بی‌خطر هستند (۲۴، ۳). تنها در برخی موارد، افزایش خفیف حرکات روده یا استفراغ گذرا گزارش‌شده است که در بررسی حاضر نیز دو مورد مشابه مشاهده شد؛ اما خودبه‌خود برطرف گردید.

مقایسهٔ میان دو جنس و گروه‌های وزنی مختلف در مطالعهٔ حاضر نشان داد که پاسخ به درمان در نوزادان پسر و دختر مشابه است و وزن بدن بر اثربخشی دارو تأثیری ندارد. این یافته با مطالعات کاپلان (۲۰۱۰) و بهوتانی (۲۰۱۱) همخوانی دارد که بیان کرده‌اند متابولیسم بیلی‌روبین در نوزادان ترم، بیشتر به عملکرد کبد و تغذیه بستگی دارد تا به جنسیت یا وزن نوزاد.

درمجموع، مطالعات پیشین اثربخشی کلوفیبرات را در کاهش هایپربیلی‌روبینمی نوزادی تأیید کرده‌اند؛ اما اغلب این شواهد مربوط به نوزادان بستری و مبتلا به زردی حاد بوده است. مطالعهٔ حاضر با تمرکز بر نوزادان ترم مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه و در شرایط درمانگاهی و سرپایی، به گسترش شواهد موجود در یک جمعیت بالینی کمتر بررسی‌شده کمک می‌کند.

درمجموع، یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تجویز تک‌دوز خوراکی کلوفیبرات می‌تواند به‌طور ایمن، موجب کاهش مؤثر سطح بیلی‌روبین در نوزادان ترم مبتلا به ایکتر طول‌کشیدهٔ غیرکونژوگه شود.

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به حجم نمونهٔ مناسب، همگنی گروه‌ها از نظر متغیرهای زمینه‌ای (به‌جز بیلی¬روبین پایه)، بررسی اثربخشی دارو در یک زیرگروه خاص و چالشی، یعنی نوزادان با ایکتر طول‌کشیده و استفاده از دستورالعمل استاندارد اندازه‌گیری بیلی‌روبین اشاره کرد. این مطالعه همچنین در سامانهٔ کارآزمایی بالینی و کمیتهٔ اخلاق دانشگاه ثبت و به تصویب رسیده است.

محدودیت‌های مطالعه شامل همگن نبودن گروه‌ها از نظر بیلی¬روبین پایه، انجام آن در یک مرکز درمانی (کاهش تعمیم‌پذیری نتایج)، کورسازی نکردن کامل پژوهش به علت ماهیت مداخله و نداشتن پیگیری بلندمدت برای بررسی آثار متابولیک احتمالی دارو بود.

سپاس‌گزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ دورهٔ پزشکی عمومی دانشگاه علوم پزشکی ایلام است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه، کارکنان درمانگاه اطفال بیمارستان امام خمینی ایلام و بیماران ارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی کنند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که نتایج مطالعه با منافع نویسندگان در تضاد نیست.

کد اخلاق

این مطالعه پس از تأیید کمیتهٔ اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام با کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1402.253 و ثبت در سامانهٔ کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20250722066600N1 انجام گردید.

حمایت مالی

این پژوهش حاصل یک پایان نامه دکتری حرفه ای بوده و گرنتی برای انجام آن دریافت نشده است.

مشارکت نویسندگان

جاسم محمدی در تدوین پروپوزال، نظارت بر اجرای مطالعه و جمع آوری داده ها مشارکت داشتند. داده ها توسط احمدرضا حیدری نژاد جمع آوری و توسط خیراله اسدالهی تحلیل آماری شدند. پیش نویس مقاله توسط احمدرضا حیدری نژاد، جاسم محمدی و خیرالله اسدالهی نوشته شد و تمام نویسندگان در انجام ویرایش و تایید نسخه نهایی آن مشارکت داشتند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

References

1. Giannattasio A, Ranucci G, Raimondi F, editors. Prolonged neonatal jaundice. Ital J Pediatr. 2015;41:A36. doi: 10.1186/1824-7288-41-S2-A36.
2. Hyperbilirubinemia AAoPSo. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004;114:297-316. doi: 10.1542/peds.114.1.297.
3. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant≥ 35 weeks' gestation: an update with clarifications. Pediatrics. 2009;124:1193-8. doi: 10.1542/peds.2009-0329.
4. Sharif MR, Madani M. Evaluating the causes of prolonged jaundice among the newborns referred to Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2011-2012. Feyz Med Sci J. 2014; 18 :91-96
5. Johnston M, Ravindran RR. Jaundice. Surgery (Oxford). 2023.
6. Misels MG. Prevention and management of neonatal hypebilirubinemia. In: MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MMk. Avery's Neonatology Pathophysiology & Management of newborn. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Wiliams & Wilkins; 2005.p.825-33.
7. Chang PW, Newman TB, Maisels MJ. Update on predicting severe hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity risks in neonates. Curr Pediatr Rev. 2017;13:181-7. doi: 10.2174/1573396313666170123151408.
8. Chastain AP, Geary AL, Bogenschutz KM. Managing neonatal hyperbilirubinemia: An updated guideline. JAAPA. 2024;37:19-25. doi: 10.1097/01.JAA.0000000000000120.
9. Bhutani VK, Wong RJ, Turkewitz D, Rauch DA, Mowitz ME, Barfield WD. Phototherapy to prevent severe neonatal hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation: technical report. Pediatrics. 2024;154:e2024068026. doi: 10.1542/peds.2024-068026.
10. Eghbalian F, Hasanpour-Dehkordi A, Raeisi R. The Effects of Clofibrate on Neonatal Jaundice: A Systematic Review. Int J Prev Med. 2022;13:3. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_407_20.
11. Eghbalian F, Raeisi R, Faradmal J, Asgharzadeh A. The effect of clofibrate and phototherapy on prolonged jaundice due to breast milk in full-term neonates. Clin Med Insights Pediatr. 2023;17:11795565231177987. doi: 10.1177/11795565231177987.
12. Mohammadzadeh A, Farhat AS, Iranpour R. Effect of clofibrate in jaundiced term newborns. Indian J Pediatr. 2005;72:123-6. doi: 10.1007/BF02760695.
13. 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;10:349-53.
14. Watson V, Litovitz T, Rodgers G. Complete drug reference. 2004.
15. Sakha SH, Gharehbaghi MM, Rahbani ME. The effect of clofibrate with phototherapy in late pre-term newborns with non-hemolytic jaundice. Indian J Med Sci. 2009;63:174-9.
16. Eghbalian F, Hasanpour-Dehkordi A, Raeisi R. The Effects of Clofibrate on Neonatal Jaundice: A Systematic Review. Int J Prev Med. 2022;13:3. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_407_20.
17. Xiong T, Chen D, Duan Z, Qu Y, Mu D. Clofibrate for unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: a systematic review. Indian Pediatr. 2012;49:35-41. doi: 10.1007/s13312-012-0012-x.18.
18. Habibi M, Abolfazl M, Ayazi P, Ahmadabadi F, Javadi A. The effect of clofibrate on hyperbilirubinemia of term neonates. Acta Med Iran. 2012;50:21-5.
19. Fallah R, Islami Z, Lotfi SR. Single dose of 50 mg/kg clofibrate in jaundice of healthy term neonates: randomised clinical trial of efficacy and safety. Indian J Pediatr. 2012;79:194-7. doi: 10.1007/s12098-011-0531-9.
20. Mohammadzadeh A, Farhat AS, Iranpour R. Effect of clofibrate in jaundiced term newborns. Indian J Pediatr. 2005;72:123-6. doi: 10.1007/BF02760695.
21. Ahmadpour-kacho M, Zahed Pasha Y, Moghadamnia AA, Khafri S, Vafaeinezhad M. The effect of oral fenofibrate on serum bilirubin level in term neonates with hyperbilirubinemia: a randomized clinical trail. Int J Pediatr. 2018;6:8317-27.
22. Abdellatif M, Abozaid AAF, Shah PS, Dhouibi N, Nguyen-Khac T, Khleif R, et al. Efficacy and safety of fenofibrate in combination with phototherapy for the treatment of neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analyses. Can J Physiol Pharmacol. 2024;102:242-253. doi: 10.1139/cjpp-2023-0213.
23. Wismananda AV, Zahra AL, Lukinanda RK. Use of fenofibrate as adjuvant to phototherapy in unconjugated neonatal hyperbilirubinemia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Neonatal Perinatal Med. 2024;17:615-22. doi: 10.3233/NPM-230189.
24. Gholitabar M, McGuire H, Rennie J, Manning D, Lai R. Clofibrate in combination with phototherapy for unconjugated neonatal hyperbilirubinaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD009017. doi: 10.1002/14651858.CD009017.pub2.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]