

تعیین تأثیر عصاره گیاه عناب همراه با فتوتراپی در کاهش بیلی‌روبین در یرقان نوزادی

چکیده:

مقدمه و هدف: زردی در نوزادان در هفته اول در ۶۰ درصد نوزادان رسیده و ۸۰ درصد نوزادان نارس دیده می‌شود که این شیوع بالا هزینه‌های زیادی به جامعه تحمیل می‌کند. امروزه از فتوتراپی جهت درمان یرقان فیزیولوژیک نوزادی استفاده می‌شود. کاهش مدت زمان درمان منجر به کاهش هزینه‌های بستری شدن نوزادان و کاهش عوارض آن می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین میزان تأثیر عصاره عناب همراه با فتوتراپی در کاهش بیلی‌روبین و کاهش مدت بستری شدن نوزادان یرقانی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک پژوهش کارآزمایی بالینی است که در طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۶ در بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج انجام شد. تعداد ۱۲۱ نفر از نوزادانی که به دلیل زردی بستری بودند، انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه مورد (۶۳ نفر) و شاهد (۵۸ نفر) تقسیم شدند. به افراد گروه مورد از عصاره گیاه عناب ۱ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد و در هر روز سه نوبت به صورت خوراکی داده شد. ضمن این کار درمان فتوتراپی نیز انجام شد و افراد گروه شاهد فقط با روش فتوتراپی درمان شدند. هر روز دو مرتبه میزان بیلی‌روبین سرم در هنگام بستری و در طی مدت زمان بستری اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری تی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار غلظت بیلی‌روبین در گروه شاهد قبل از مداخله $20/9 \pm 2/3$ میلی‌گرم درصد و بعد از مداخله $12/65 \pm 1/23$ میلی‌گرم درصد و در گروه مورد قبل از مداخله $22/3 \pm 0/05$ میلی‌گرم درصد و بعد از مداخله $12/27 \pm 1/01$ میلی‌گرم درصد بود که اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله دیده شد ($P=0/001$). همچنین کاهش معنی‌داری در تعداد روزهای بستری در بیمارستان و افزایش دفع مدفوع و ادرار نوزادان گروه مورد نسبت به گروه شاهد مشاهده شد ($P=0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره گیاه عناب با افزایش تعداد دفعات مدفوع و ادرار نوزاد می‌تواند باعث دفع بیلی‌روبین شده و در درمان یرقان نوزادی مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: عناب، نوزادان، بیلی‌روبین، یرقان

صدیقه ابراهیمی*

عزیزالله پورمحمودی**

مرضیه محمدحسینی***

حلیمه نصرالهی***

سهیل اشکانی****

*متخصص اطفال، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی

یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه اطفال

**کارشناس ارشد تغذیه، مربی دانشگاه علوم پزشکی

یاسوج، دانشکده بهداشت، گروه تغذیه

***کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج،

بیمارستان امام سجاد (ع)، بخش اطفال

****دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز،

دانشکده پزشکی

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۴/۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۷/۱۳

مؤلف مسئول: عزیزالله پورمحمودی

پست الکترونیک: Azizpourmahmoodi@Yahoo.com

مقدمه

به قرمز شفاف و به بزرگی زیتون خوراکی است و دارای مواد قندی پروتئینی، املاح آلی و ویتامین سی است. میوه عناب به صورت تازه مصرف می‌شود و هیچ‌گونه تحریکی در دستگاه هاضمه ایجاد نمی‌کند. همچنین جوشانده آن در آب یا شیر اثر ملین، آرام کننده و ضد نزله دارد (۵ و ۳).

در بررسی‌های مختلف ثابت شده است که عناب یک پکتین است که زنجیره‌ی اصلی آن رامنوز گالاکتورونک می‌باشد. هم‌چنین دوپلی‌گالاکتورونان از هیدرولیز میوه عناب جدا شدند که با اثر دارویی عناب رابطه دارند. لازم به ذکر است که در داروهای صنعتی میوه عناب به عنوان ماده مقوی در فعال کردن کبد استفاده می‌شود (۷).

در طب جدید، گیاهان دارویی جزء مهمی از درمان مکمل (آلترناتیو) بوده و طبق آمارها مصرف داروهای گیاهی در آمریکا از سال ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۷ پنج برابر افزایش یافته است (۸).

در چین برای درمان زردی نوزادان عمدتاً از گیاه افسنطین شرقی استفاده می‌شود. گیاهان دارویی دیگر مثل؛ روباروب، شیرین بیان و ریشه عرق چین نیز برای درمان استفاده می‌شوند (۹ و ۱۰). از جمله گیاهان دارویی شایع که به وسیله خانواده‌های ایرانی و در طب قدیم در درمان هیپر بیلی‌روبینمی (زردی نوزادی) به کار می‌رفتند می‌توان به عناب، کاسنی، ترنجبین، شیرخشت و شاتره اشاره نمود (۷).

یرقان نوزادی نسبتاً شایع می‌باشد، به طوری که در ۶۰ درصد نوزادان رسیده و ۸۰ درصد نوزادان نارس دیده می‌شود. افزایش بیلی‌روبین منجر به صدمات شدید و غیرقابل برگشت به مغز می‌شود و هم‌چنین هزینه‌های اقتصادی و اجتماعی زیادی به جامعه تحمیل می‌کند (۱).

در حال حاضر از فتوتراپی به عنوان یکی از روش‌های متداول درمان یرقان نوزادی استفاده می‌شود که طی آن پیوندهای شیمیایی داخل مولکول بیلی‌روبین شکسته شده و به ایزومرهای غیر سمی پایدار تبدیل می‌شود که عوارضی از جمله؛ آسیب چشمی، ایجاد کم آبی، اسهال و سندرم شیرخوار برنزه دارد، لذا همواره راه حلی جهت کاهش زمان فتوتراپی مدنظر می‌باشد. در گذشته به طور سنتی از گیاهان جهت این گونه درمان‌ها استفاده می‌شد. سال‌های متمادی گیاهان دارویی اساس و حتی در برخی موارد تنها روش درمان محسوب می‌شدند و امروزه گرایش مجددی به درمان با گیاهان دارویی به خاطر کم بودن عوارض جانبی وجود دارد (۲).

یکی از این گیاهان عناب^(۱) می‌باشد. گیاهان تیره عناب مجموعاً ۵۰ جنس و ۶۰ گونه هستند. تعداد زیادی از این گیاهان به علت دارا بودن گلوکوزیدهای آنتراکینوتیک دارای مصارف مهم دارویی هستند (۳ و ۴). نمونه‌های دارویی متعددی از این تیره وجود دارد که تعدادی از آنها در نواحی مختلف ایران می‌رویند (۳). میوه عناب به صورت شفت به رنگ مایل

1-Zizphus Jujba

در بسیاری از مناطق ایران از جمله در استان کهگیلویه و بویراحمد از عناب به صورت سنتی در درمان زردی استفاده می‌شود، لذا هدف از این مطالعه بررسی و تعیین تأثیر عصاره گیاه عناب همراه با فتوتراپی در درمان یرقان نوزادان و کاهش بیلی‌روبین بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است که در طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۶ در بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج انجام شد. تعداد ۱۲۱ نفر از نوزادانی که به دلیل زردی بستری بودند، انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه مورد (۶۳ نفر) و شاهد (۵۸ نفر) تقسیم شدند.

میزان بیلی‌روبین در هنگام بستری و در طی مدت زمان بستری اندازه‌گیری می‌شد. در این مطالعه نوزادانی که نیاز به تعویض خون داشته یا مبتلا به بیماری‌های دیگر از جمله عفونت بودند، از مطالعه خارج شدند.

میوه عناب از فروشگاه‌های مخصوص گیاهان دارویی تهیه گردید. بخش اصلی گیاه عناب یعنی میوه آن به صورت پودر درآمده و سپس از پودر موجود (پس از آسیاب) عصاره آبی (آب مقطر دوبار تقطیر) تهیه گردید و در دمای منهای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و در شرایط خلاء به غلظت مناسب (یک میلی‌گرم در میلی‌لیتر) رسانده شد (۱۱). عصاره غلیظ شده تا زمان استفاده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد

نگهداری و در زمان مصرف به صورت مایع (با آب مقطر دوبار تقطیر) درآمده و در اتوکلاو استریل شد. به نوزادان گروه مورد در هر روز سه نوبت (صبح، ظهر و شب) و در هر وعده یک سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن نوزاد از عصاره عناب به صورت خوراکی داده شد و ضمن این دوره درمانی از روش معمول فتوتراپی نیز استفاده می‌شد، ولی در مورد نوزادان گروه شاهد فقط روش فتوتراپی به کار برده شد. در ادامه هر روز دو نوبت صبح و عصر به میزان ۲ سی‌سی خون از نوزادان گرفته شد و پس از جدا نمودن سرم میزان بیلی‌روبین آن با روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد.

وضعیت دموگرافیک نوزادان، تعداد دفعات مدفوع و ادرار آنها در زمان بستری ثبت می‌شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون آماری تی^(۲) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

جنس نوزادان در گروه مورد شامل ۳۱ پسر و ۲۷ دختر و در گروه مورد ۴۰ پسر و ۲۳ دختر بودند. تعداد ۹۲ نوزاد (۷۶ درصد) با زایمان طبیعی و ۲۹ نوزاد (۲۴ درصد) با سزارین متولد شدند. در گروه شاهد ۴۷ نوزاد (۸۱ درصد) با زایمان طبیعی و ۱۸ نوزاد (۱۹ درصد) با سزارین به دنیا آمدند و در گروه مورد ۴۵ نوزاد (۷۱/۴ درصد) با زایمان طبیعی و ۱۱ نوزاد (۲۸/۶ درصد) با سزارین متولد شدند.

1-Statistical Package for Social Sciences

2-T-Test

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین و انحراف معیار غلظت بیلی روبین در گروه شاهد قبل از مداخله $20/9 \pm 2/3$ میلی گرم درصد و بعد از مداخله $12/65 \pm 1/23$ میلی گرم درصد و در گروه مورد قبل از مداخله $22/3 \pm 0/05$ میلی گرم درصد و بعد از مداخله $12/27 \pm 1/01$ میلی گرم درصد می باشد که در هر دو گروه قبل و بعد از مداخله اختلاف معنی داری مشاهده می شود ($p < 0/001$) (جدول ۱).

نتایج نشان داد که میانگین تعداد دفعات ادرار در نوزادان گروه شاهد $4/37$ بار در روز و در گروه مورد $7/4$ بار در روز می باشد که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ($p < 0/001$).

همچنین در تعداد دفعات مدفوع در نوزادان گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله اختلاف معنی داری وجود دارد ($p < 0/001$) و تعداد دفعات مدفوع در نوزادان گروه مورد بعد از مداخله بیشتر است (جدول ۲).

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار غلظت بیلی روبین (میلی گرم در صد) قبل و بعد از مداخله در نوزادان مورد مطالعه

گروه	متغیر	بیلی روبین (قبل از مداخله)	بیلی روبین (بعد از مداخله)	سطح معنی داری
شاهد		$20/9 \pm 2/3$	$12/65 \pm 1/23$	$p = 0/001$
مورد		$22/3 \pm 0/05$	$12/27 \pm 1/01$	$p = 0/001$

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد دفعات مدفوع قبل و بعد از مداخله در نوزادان مورد مطالعه

متغیر	گروه	شاهد	مورد
تعداد دفع روزانه قبل از مداخله		$2/8 \pm 1/9$	$3/7 \pm 1/8$
تعداد دفع روزانه بعد از مداخله		$4/4 \pm 1/6$	$5/1 \pm 1$
سطح معنی داری		$0/001$	$0/001$

در گروه شاهد ۵۶ نوزاد (۹۶/۶۰ درصد) از شیر مادر و ۲ نوزاد (۳/۴ درصد) از شیر مادر همراه با شیر خشک تغذیه می شدند و در گروه مورد ۶۱ نوزاد (۹۶/۸ درصد) شیر مادر و ۲ نوزاد (۳/۲ درصد) شیر مادر همراه با شیر خشک مصرف می کردند.

میانگین وزن نوزادان در گروه شاهد $2193/28$ گرم با دامنه $1750 - 4400$ و در گروه مورد $3026/8$ گرم با دامنه $2150 - 4100$ بود.

متوسط سن نوزادان در گروه شاهد $5/67$ با دامنه $1-14$ روز و در گروه مورد $5/9$ با دامنه $1-14$ روز بود.

متوسط تعداد روزهای بستری در نوزادان گروه مورد $3/67$ روز و در گروه شاهد $3/4$ روز بود.

مقایسه اطلاعات دموگرافیک در نوزادان دو گروه شاهد و مورد اختلاف معنی داری را نشان نداد و مشخص می شود که نوزادان دو گروه از این نظر همتا می باشند.

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از مشکلات اصلی شایع دوران نوزادی افزایش بیلی‌روبین و یرقان نوزادی می‌باشد که هزینه‌های زیادی را به جامعه تحمیل می‌کند و در حال حاضر فتوترپی یکی از روش‌های درمان متداول در کاهش بیلی‌روبین می‌باشد (۱). هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر عصاره گیاه عناب همراه با فتوترپی در کاهش بیلی‌روبین و درمان یرقان نوزادی بود.

در مطالعه اخیر میانگین بیلی‌روبین در بدو ورود به بیمارستان و ابتدای زمان بستری شدن در گروه مورد بیشتر از افراد گروه شاهد بوده است و علی‌رغم این موضوع سرعت ترخیص از بیمارستان در گروه مورد بیشتر بوده است. روند کاهش بیلی‌روبین تا چهار روز اول در گروه مورد سریع‌تر می‌باشد و بعد از روز چهارم روند کاهش بیلی‌روبین کنده شده است و این کاهش تدریجی بیلی‌روبین به علت کاهش سطح سرمی بیلی‌روبین می‌باشد، چون هر چه میزان بیلی‌روبین بالاتر باشد، بیشتر تحت تأثیر نور و عصاره گیاه عناب قرار خواهد گرفت.

زمان بستری شدن هیچ‌کدام از نوزادان دریافت‌کننده عصاره عناب بیش از ۷ روز طول نکشید، در حالی که در گروه شاهد ۲ بیمار روز هشتم به بعد نیز بستری بودند.

شایان ذکر است که هیچ‌کدام از بیمارانی که عصاره عناب دریافت می‌کردند به علت افزایش بیلی‌روبین تحت درمان تعویض خون قرار نگرفتند. در صورتی که یک نوزاد از گروه شاهد مورد عمل تعویض خون قرار گرفت.

در آسیای جنوب شرقی برای درمان یرقان از بین زی هوانگ استفاده می‌شود که شامل؛ افسنتین، روبروب، گاردنیا و ریشه عرق چین می‌باشد. در یک کارآزمایی بالینی فرآورده این چهار گیاه با فنوباربتال مقایسه شده است. این فرآورده باعث القای آنزیم متابولیزه‌کننده بیلی‌روبین در موش‌های صحرایی شده است (۱۳).

در طب سنتی ایران از شیر خشت، عناب و ترنجبین جهت درمان زردی استفاده می‌شود. در مطالعه‌هایی به وسیله محققین مختلف ثابت شد که گیاه شیرخشت در کاهش بیلی‌روبین و کاهش روزهای بستری نوزادان مؤثر بوده است (۱۴ و ۱۵).

در این مطالعه، میزان کاهش بیلی‌روبین در ۱۲ ساعت اول در گروه مورد سریع‌تر از گروه شاهد بوده است که ممکن است فتوترپی به همراه عصاره عناب اثرات هم‌افزایی و تشدیدکننده برای کاهش بیلی‌روبین در غلظت‌های بالاتر داشته باشد. به علاوه در این مطالعه قبل از مداخله تفاوتی بین تعداد دفعات مدفوع در دو گروه نبوده است، ولی بعد از دریافت عصاره عناب تعداد دفعات مدفوع در گروه مورد افزایش یافت. با توجه به این که گیاهان دارویی از دیر باز در درمان هیپر بیلی‌روبینی استفاده می‌شدند، برای این موضوع مکانیسم‌های متفاوتی پیشنهاد شده است، ولی داشتن اثر ملین و افزایش دفعات مدفوع یکی از راه‌های کاهش جریان خون روده‌ای - کبدی و در نهایت افزایش دفع روده‌ای بیلی‌روبین می‌باشد (۱۵)، همچنین دارای اثر حفاظتی بر کبد و

مشخص بودن خواص درمانی این گیاه تأثیر آن بر روی بیماری‌های مشابه دیگر نیز انجام شود و مکانیسم تأثیر قطعی آن و همچنین مواد ترکیبات مؤثره در آن شناسایی شوند تا زمینه برای استفاده درمانی آن بیش از پیش فراهم آید.

تقدیر و تشکر

از اعضاء محترم شورای پژوهشی دانشگاه و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی یاسوج و همچنین از صغری اکبری، پرسنل بخش نوزادان و آزمایشگاه بیمارسان امام سجاد(ع) یاسوج که ما را در مراحل مختلف انجام پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

افزایش آنزیم‌های کبدی می‌باشند(۲). گیاه عناب احتمالاً این اعمال و یا یکی از آنها را انجام می‌دهد.

در این بررسی میزان تعداد دفعات ادرار در نوزادان بستری شده در دو گروه شاهد و مورد، مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها حاکی از آن است که در هر دو گروه تعداد دفعات ادرار افزایش یافته است، ولی میانگین و انحراف معیار تعداد دفعات ادرار در گروه مورد نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری داشت. با توجه به فرآیند و مکانیسم‌های دفع ادرار که یکی از راه‌های تعدیل و دفع مواد حاصل از متابولیت‌ها در بدن است، احتمال این که عصاره عناب و فتوترابی هم افزایی در افزایش میزان ادرار داشته باشند و زمینه افزایش دفع ادرار را در زمان دریافت عصاره عناب بیشتر نمایند، وجود دارد.

این مطالعه محدودیت‌هایی نیز داشت که به برخی از آنها اشاره می‌شود؛ حساسیت نوزادان و خطراتی که افزایش بیلی‌روبین دارد موجب شد که محققین با وسواس موضوع را پیگیری نمایند، چون تحقیق بر روی انسان بود امکان بیشتر نمودن زمان بستری و یا استفاده از دوزهای بالاتر عناب وجود نداشت. همچنین امکان تجویز عصاره عناب به تنهایی و بدون همراهی با روش‌های درمانی دیگر از جمله فتوترابی وجود نداشت.

در پایان پیشنهاد می‌شود که در مطالعه‌های آتی از عصاره گیاه عناب با دوزهای متفاوت بر روی نمونه‌های حیوانی استفاده شود. همچنین با توجه به

Determining the Effect of Zizphus Jujba Extract Together with Phototherapy in Reducing Bilirubin Concentration in Neonatal Jaundice

Ebrahimi S^{*},
Pourmahmoudi A^{**},
Mohammadhosini M^{***},
Nasrolahi H^{****},
Ashkani S^{*****}.

^{*} Associated Professor of Pediatric, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

^{**} MSc in Nutrition, Department of Nutrition, Faculty of Health, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

^{***} BSc in Nursing, Department of Pediatric, Hospital Imam sajad, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

^{****} General Practitioner Student, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 26/08/2009

Accepted: 05/10/2009

Corresponding Author: Pourmahmoudi A
Email: Azizpourmahmoudi@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Neonatal jaundice is observed in the first week of birth among 60% of mature and 80% of immature neonates. This epidemic puts a lot of cost on the society. Today, phototherapy is used for the treatment of neonatal jaundice. Reducing the treatment period decreases the hospitalization costs. The Purpose of this study was to determine the effect of Zizphus Jujba extract and phototherapy on reducing both Bilirubin concentration and also the hospitalization period of neonatal jaundice patients.

Materials & Methods: This was a clinical-trial study which was conducted at Imam Sajjad Hospital of Yasuj in 2009. 121 of the hospitalized neonates were chosen and divided into 2 groups: case group (63 neonates) and control group (58 neonates). 1 cc of the Zizphus Jujba extract per each kilogram of body weight was orally given three times a day to the case group. Also phototherapy was used in the case group. Phototherapy was the only treatment used for the control group. The Bilirubin concentration of the hospitalized patients was measured two times a day in the hospitalization period. The collected data was analyzed by the SPSS software using t-test.

Results: The mean and standard deviation of the Bilirubin concentration in the control group before the intervention were 20.9 ± 2.3 milligrams per 100 and after intervention was 12.27 ± 1.23 milligrams per 100 while in the case group before intervention was 22.3 ± 0.05 and after intervention was 12.27 ± 1.01 milligrams per hundred. A significant difference was seen between the case and control group before and after intervention ($p=0.001$). Moreover, a meaningful reduction of the hospitalized days and a meaningful increase of excrement and urine in the case group were observed.

Conclusion: This study revealed that administration of Zizphus Jujba extract with increasing amount of excrement and urine of the neonates can lead to Bilirubin discharge and can be effective on curing neonatal jaundice.

Keywords: Zizphus Jujba, neonates, Bilirubin, jaundice

REFERENCES:

1. Stoll B, Kliegman R. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. Behemen R, Kliegman R, Jenson H (editors). Nelson Textbook in Pediatrics. 18th ed. WB: Saunders; 2008; 756-65.
2. Ho Nei K. Traditional Chinese medicine and treatment of neonatal jaundice. Singapore Med J 1996; 37(6): 645–51.
3. Yeung CY, Leung CS, Chen YZ. An old traditional herbal remedy for neonatal jaundice with a newly identified risk. J Paediatr Child Health; 1993; 29(4): 292-4.
4. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martins neonatal – perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. In Wong RJ, Desander GH, Sibley E, Stevenson DK (editors). Neonatal Jaundice and Liver Disease. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 2006: 1443-50.
5. Tai FF. Traditional Chinese Medicine Approach. Journal of Perinatology 2001; 21:S98–S100.
6. Yeung CY. The changing pattern of neonatal jaundice in Chinese - a Hong Kong experience. Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology 1996; 22(4): 5-12 .
7. Yin J, Wennberg RP, Miller M. Induction of hepatic bilirubin and drug metabolizing enzymes by individual herbs present in the traditional Chinese medicine, yin zhi huang. Dev Pharmacol Ther 1993; 20(3- 4): 94- 186.
8. DKK Ng. Neonatal Jaundice - the Hong Kong Data . HK J Paediatr (New Series) 2000; 5: 76-84.
9. Yeung CY, Lee FT, Wong HN. Effect of a popular Chinese herb on neonatal bilirubin protein binding. Biol Neonate 1990; 58: 98-103.
10. Chen HY. Artemisia composita for the prevention and treatment of neonatal haemolysis and hyperbilirubinemia. J Trad Chin Med 1987; 7: 105 –8.
11. Thor WR, Tavakoli M, Sedaght M. Neonatal Jaundice, Herbal medicine. 5th ed. Tehran: Golshan Press; 2005; 196-7.
12. Zargari A. Herbal remedies. 5th ed. Tehran: University Press; 1998; 212-21.
13. Dennery PA. Pharmacological interventions for the treatment of neonatal jaundice. Semin Neonatol 2002; 7: 111-9.
14. Yang SH, Lu CF., Effects of decoction of Artemisia, Rheum, Gardenia, Coptidis and Rhizoma on neonatal jaundice in Chinese newborn infants. J Chin Child Med 1984. 25: 144-8.
15. Chen ZL, Guan WH. Approach to the effect and indication of Yin Zhi Huang to treat neonatal jaundice. J Clin Pediatr 1985; 3: 302-3.
16. Dong YS, Huang ZH, Wu LF. Treatment of infantile hepatitis syndrome with injection of yin zhi huang [In Chinese]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 1992; 12: 25–7.
17. Huang KC. The Pharmacology of Chinese Herbs . 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1999; 155-6.
18. Li M, Yang GL, Min S, Gao XY, Wang Y, Li MR. Extract process of cyclic adenosine on ophosphate (cAMP) in Ziziphus jujube. Journal of Chinese Medicinal Materials 2007; 30: 1143–5.
18. Yin J, Wennberg RP, Xia YC, Liu JW, Zhou HZ. Effect of a traditional Chinese medicine, yin zhi huang, on bilirubin clearance and conjugation. Dev Pharmacol Ther 1991; 16: 59-64.
19. Li JW, Ding SD, Ding XL. Comparison of antioxidant capacities of extracts from five cultivars of Chinese jujube. Process Biochemistry 2005; 40: 3607–13.