

## گزارش مورد

## اثرات عناب بر بهبود یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib، گزارش مورد و

## مرور متون

شاهصنم غیبی، هادی اسمعیلی گورچین قلعه<sup>\*</sup>، بهمن منصوری مطلق

مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۱/۲۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۹/۱۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib، یک بیماری متابولیک با اختلال متابولیسم کربوهیدرات است که بیماران در نتیجه تولید ناکافی گلوکز از گلیکوژن دچار اختلالات متابولیسمی شده و به علت نوتروپنی به عفونت‌های راجعه مبتلا می‌شوند. برای اولین بار در ایران و جهان بیماری که با مصرف داروی گیاهی بهبودی یافته است را معرفی می‌نماییم.

**مورد:** دختر ۵ ساله مبتلا به بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib، با سابقه تشنج شیرخوارگی در زمینه هیپوگلیسمی، هیپاتومگالی، نوتروپنی، هیپرلیپیدمی و اسیدوز متابولیک است که به دلیل زخم‌های دهانی و عفونت‌های شدید در حملات نوتروپنی تحت درمان ماهانه با G-CSF قرار داشت، با تجویز میوه عناب زخم‌های دهانی بهبود یافته و حملات عفونت و نوتروپنی بیمار از بین رفتند و بعد از شش ماه نیاز به تجویز G-CSF پیدا نکرد. **نتیجه‌گیری:** استفاده از عناب می‌تواند موجب عدم رخداد نوتروپنی، عفونت و آفت دهانی در بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib گردد.

**کلمات کلیدی:** عناب، بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib، نوتروپنی، زخم‌های دهانی

## مقدمه

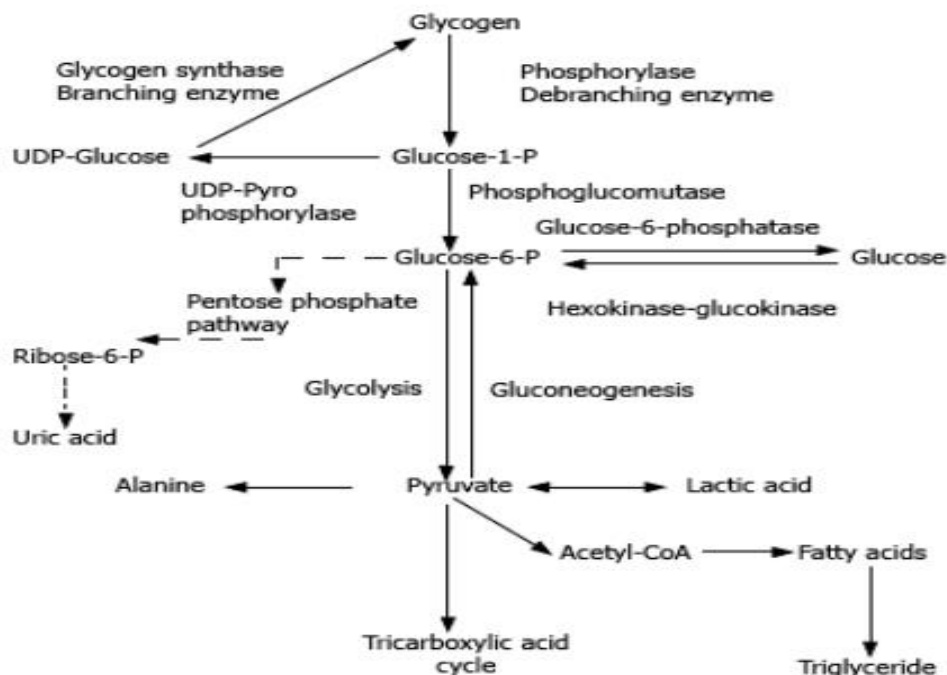
بیماری ذخیره گلیکوژن نوع I ناشی از اختلال در کمپلکس آنزیمی گلوکز شش فسفاتاز (شکل ۱) که نقش اصلی را در هموستاز گلوکز به عهده دارد ایجاد می‌شود و به صورت اتوزومال مغلوب به ارث رسیده و به دو نوع Ia و Ib تقسیم می‌گردد. این بیماری اغلب عملکرد و ساختار کبد، عضله اسکلتی، قلب و گاهی اوقات سیستم اعصاب مرکزی و کلیه‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و منحصر به فرد است یعنی سن شروع علائم بیماری، عوارض و مرگ‌ومیر آن در افراد مختلف کاملاً متفاوت است. GSD نوع I در نوزادان در حدود یک در ۱۰۰/۰۰۰ مورد مشاهده می‌گردد (۱ و ۲). این بیماری با علائم هیپاتومگالی، نفرومگالی، هیپوگلیسمی، اسیدوز لاکتیک، هیپرلیپیدمی، هیپرپوریسمی، قیافه عروسکی و اختلال رشد تظاهر می‌یابد. در نوع Ib علاوه بر تظاهرات فوق نوتروپنی و اختلال در عملکرد نوتروفیل‌ها نیز وجود دارد. مشکل اخیر باعث عفونت‌های مکرر و مرگ زودرس

می‌شود. علائم بیماری اغلب با مصرف رژیم‌های غذایی غنی از پروتئین هر ۴ ساعت یک وعده به همراه استفاده از نشاسته ذرت خام حل‌شده در شیر کم‌چرب کاهش می‌یابد (۳). رفیعی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که بیماری ذخیره گلیکوژن نوع I می‌تواند در درازمدت بیمار را با بیماری التهابی روده و آدنوم کبد نیز درگیر کند. در این گزارش کودک ۲ ساله با سابقه تشنج نوزادی هیپوگلیسمیک و هیپاتومگالی مبتلا به بیماری ذخیره گلیکوژن نوع یک تا ۱۷ سالگی معرفی گردیده و همراهی آن با کولیت اولسروز و آدنوم کبدی شده است (۴). درمان مشخصی برای نوتروپنی این بیماران وجود ندارد ولی بایستی عفونت‌های بیماران را با آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف درمان کرد. اخیراً استفاده از G-CSF برای درمان نوتروپنی این بیماران توصیه می‌شود که هزینه‌بر و پر عارضه (ترومبوسیتوپنی، گلوکونفریت، واسکولیت، استئوپروز و در طولانی‌مدت لوسمی) است (۵). عناب از گذشته‌های دور به‌عنوان گیاه دارویی مصرف داشته و در کشورهای شرق آسیا از آن در درمان بیماری‌هایی از قبیل؛ اختلالات کبدی،

<sup>\*</sup> نویسنده مسئول: هادی اسمعیلی گورچین قلعه، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران  
Email: h.smaili69@yahoo.com

درمان شده بود. از آنجاکه برادر بزرگ‌تر بیمار در سن شش‌ماهگی با تابلوی هیپاتومگالی و اسیدوز و هیپوگلیسمی بستری و با بیوپسی کبد تشخیص بیماری ذخیره گلیکوژن تیپ I گذاشته شده بود و در یک‌سالگی به‌طور ناگهانی به دنبال حمله اسیدوز، نوتروپنی و سپسیس شدید فوت کرده بود، برای این کودک نیز احتمال ابتلا به این بیماری در نظر گرفته شده بود. به‌مرور نوتروپنی، عفونت‌های مکرر و سرعت سدیماتاسیون اریتروسیت بالا ( $ESR=120$  در ساعت اول) پیدا کرده که با درمان آنتی‌بیوتیکی کنترل گردیده بود از نظر ایمنولوژی هومورال و سلولی نیز مورد بررسی قرار گرفته بود که مورد پاتولوژیکی یافت نشده و در آسپیراسیون مغز استخوان فقط ساپرشن میلوئید گزارش شده بود. در ۲ سالگی با توجه به بزرگ‌تر شدن اندازه کبد و افزایش آنزیم‌های کبدی (SGOT:123, SGPT:89) توأم با نوتروپنی (۱۲-۷٪) بیمار

کم‌خوابی، کم‌خونی، خستگی مزمن و تنگی نفس استفاده می‌شد. از میوه گیاه عناب ترکیب‌های تری‌ترپنوئیدی، فلاونوئیدی، آلکالوئیدی و ژوزوفنوزید تخلیص شده است (۶). دانه عناب دارای مقادیر زیادی موسیلاژ، اسید مالیک، اسید سیتریک و ویتامین ث، مواد قندی، مواد پروتئینی و املاح آلی است (۷). بررسی‌ها نشان داده است که این گیاه دارای ترکیب‌های فعال بوده که اثر مهار بر آزادسازی هیستامین، فعال شدن سیکلواکسیژنازهای I و II و فعال‌سازی کولین استراز دارند. علاوه بر این اثرات سیتوتوکسینی، ضدسرطانی، ضدالتهابی، ضدچاقی، آنتی‌اکسیدانی، محرک ایمنی، محافظ کبدی و گوارشی را برای عناب گزارش کرده‌اند (۸). در این گزارش اثر محافظتی میوه عناب بر زخم‌های دهانی، عفونت‌های راجعه و نیز بهبود یافته‌های پاراکلینیکی از جمله نوتروپنی در یک دختر مبتلا به بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib ارائه شده است.



شکل ۱- مسیر ساده سنتز و تخریب گلیکوژن (۲)

تحت بیوپسی کبد قرار گرفته و بر اساس پاتولوژی برای این بیمار نیز تشخیص بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib داده شد و بیمار تحت درمان خوراکی با نشاسته ذرت خام قرار گرفت. افزایش کلسترول و تری‌گلیسیرید (TG:321, chol:208)،

## گزارش مورد

بیمار دختر ۵ ساله از والدین غیرمنسوب و متولد استان آذربایجان غربی (مهاباد) ایران است که در ۴ ماهگی به دنبال تشنج‌های مکرر (۴ نوبت) در زمینه‌ی هایپوگلیسمی بستری و

هیپرلیپیدمی، هیپراوریسمی و لاکتیک اسیدوزیس، برآمدگی شکم به علت بزرگی کبد (ناشی از تجمع گلیکوژن و چربی)، قد کوتاه، چاقی تنه‌ای، صورت عروسکی، عضلات تحلیل رفته می‌شوند (۱۱). بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib تقریباً ۲۰ درصد بیماران ذخیره گلیکوژن نوع I را شامل می‌شود این بیماران علاوه بر تظاهرات مذکور به علت نوتروپنی و اختلال در فونکسیون نوتروفیل‌ها دچار عفونت‌های شدید و یا مکرر و به علت اختلال عملکرد پلاکتی دچار خونریزی می‌شوند (۱۱). میزان شیوع عفونت‌های مکرر در نوع Ia، ۳ درصد و در Ib، ۴۱ درصد است. درمان مشخصی برای نوتروپنی این بیماران وجود ندارد ولی بایستی عفونت‌های بیماران را با آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف درمان کرد. اخیراً استفاده از G-CSF برای درمان نوتروپنی این بیماران توصیه می‌شود که هزینه‌بر و پر عارضه (ترومبوسیتوپنی، گلومرونفریت، واسکولیت، استئوپروز و در طولانی‌مدت لوسمی) است (۵). تجربه شخصی نویسندگان و خانواده‌های آن‌ها در کنترل آفت‌های راجعه دهانی توسط عناب و با توجه به بی‌عارضه بودن این میوه، باعث شد برای کنترل زخم‌های دهانی راجعه این بیمار مصرف عناب توصیه شود. دو ماه بعد از گذشت مصرف عناب بیمار علاوه بر این‌که زخم دهانی پیدا نکرد نوتروپنیک نیز نشد. همان‌طور که در قسمت معرفی بیمار اشاره شد آزمایش‌های وی مجدداً هر دو ماه کنترل شد که پس از گذشت شش ماه علاوه بر این‌که نوتروپنی پیدا نکرده و دهان نیز زخمی نشده است سایر آزمایش‌های خونی و کبدی وی سیر بهبود یافته دارد و وزن گیری بیمار هم بهبود یافته است.

عناب از مدت‌ها قبل در کشورهای مختلف جهان در درمان بیماری‌هایی زیادی مانند اختلالات کبدی، کم‌خوابی، کم‌خونی، خستگی مزمن و تنگی نفس استفاده می‌شد. از میوه گیاه عناب ترکیبات متعددی از جمله تری‌پنوتیدی، فلاونوئیدی، آکالوئیدی، ژوژوفنوزید تخلیص شده‌اند (۵). دانه عناب هم دارای مقادیر زیادی موسیلاژ، اسید مالیک، اسید سیتریک و ویتامین ث، مواد قندی، مواد پروتئینی و املاح آلی است که خواص ضدسرطانی، ضدالتهاپی، ضدچاقی، آنتی‌اکسیدانتی، محرک ایمنی، محافظ کبدی و گوارشی این گیاه را توجیه می‌کنند (۷) و Chi (۸) و همکاران نشان دادند که پلی‌ساکارید عناب می‌تواند محتوای گلیکوژن عضله و کبد، فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسید را افزایش داده و خستگی ناشی از ورزش را از بین ببرد (۱۳). افضل پور و همکاران نشان دادند که مصرف

آئمی (Hct:29.4, Hb:9.6) نیز به تدریج به علائم آزمایشگاهی بیمار اضافه گردید. در چهارسالگی به علت ژنژیویت (التهاب لثه) و آفت دهانی راجعه در زمینه نوتروپنی، تزریق G-CSF توصیه شد که هر یک تا دو ماه یک‌بار بستری و G-CSF دریافت می‌کرد (۴ دوره G-CSF دریافت کرده بود). با توجه به تجربه نویسندگان در کنترل آفت دهانی خود و اقوام با مصرف عناب و نیز بعد از مرور اثرات مثبت عناب در ضایعات گوارشی، برای بیمار مصرف میوه عناب (روزانه ۵ تا ۱۰ عدد) توصیه شد. به دنبال مصرف میوه عناب زخم‌های دهانی کودک بهبود یافت و تا شش ماه هم ژنژیویت کودک تکرار نشد. در بررسی‌های آزمایشگاهی هم بهبود نوتروپنی (Neut:58٪)، کاهش ESR (ESR=49)، کاهش آنزیم‌های کبدی (SGPT:40,7, SGPT:43,2, SGOT:212, TG:212)، کاهش کلسترول و تری‌گلیسیرید (Chol:176)، بهبود آئمی (Hct:38,3, Hb:11,8) در بیمار مشاهده گردید و بیمار بعد از گذشت ۶ ماه نیاز به تزریق G-CSF هم پیدا نکرده و رشد مناسبی داشت بدون این‌که کوچک‌ترین عارضه‌ای داشته باشد.

## بحث

نوتروپنی و عفونت‌های راجعه مشخصه بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ib بوده که باعث افزایش مرگ‌ومیر و عوارض آن در مقایسه با بیماری ذخیره گلیکوژن نوع Ia است. تجویز عناب به یک دختر ۵ ساله مبتلا به بیماری ذخیره گلیکوژن Ib باعث بهبود نوتروپنی و عدم رخداد عفونت در ایشان شد. بیماری ذخیره گلیکوژن نوع I یک بیماری اتوزومال مغلوب بوده و در اثر اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها به علت نقص در عملکرد کمپلکس آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز، گلیکوژنولیز و گلوکونوژنز ایجاد می‌شود (۴، ۹). گلیکوژن شکل ذخیره شده قند گلوکز و انرژی در بدن انسان است. محل اصلی ذخیره گلیکوژن در بدن، کبد، کلیه‌ها و سلول‌های عضلانی می‌باشند (۸) طیف وسیعی از آنزیم‌ها در سنتز و هیدرولیز گلیکوژن شرکت می‌کنند که میزان فعالیت آن‌ها توسط هورمون‌ها تنظیم می‌گردد. گلوکز ۶ فسفاتاز نقش اساسی را در گلیکوژنولیز، گلوکونوژنز و نیز هیدرولیز گلوکز ۶ فسفات و آزاد کردن گلوکز به داخل جریان خون دارد (۱۰). این تغییرات در کبد صورت گرفته و موجب آزادسازی و افزایش سطح گلوکز خون می‌شود (۸). کمبود ناقل گلوکز ۶ فسفاتاز در کبد و کلیه موجب تجمع گلیکوژن در آن‌ها شده و به علت آزاد نشدن گلوکز کافی، بیماران دچار هیپوگلیسمی و تشنج، (۹)

پاراکلینیکی از جمله نوتروپنی، آنزیم‌های کبدی، هیپرلیپیدمی و سرعت سدیمانتاسیون بالا شده است. درمان تغذیه‌ای با نشاسته خام وضعیت بالینی بیماران ذخیره گلیکوژن نوع I را بهبود می‌بخشد ولی نمی‌تواند به‌طور کامل وضعیت بیوشیمیایی را اصلاح و از عوارض بیماری جلوگیری کند بنابراین با توجه به نتایج این گزارش استفاده از میوه عناب به‌عنوان درمان کمکی بیماران ذخیره گلیکوژن نوع Ib به همراه سایر رژیم‌ها مؤثر خواهد بود.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد که عناب می‌تواند اثرات محافظتی در برابر عفونت‌ها با اصلاح نوتروپنی و بهبود وضعیت بالینی بیماری کبدی در بیماران ذخیره گلیکوژن نوع Ib داشته باشد و با توجه به نداشتن عوارض جانبی شاید یافتن ماده مؤثره میوه عناب در آینده در درمان بیماری‌های ایمنولوژیک و کبدی کاربرد داشته باشد و پیشنهاد می‌شود این میوه در کارآزمایی‌های بالینی در بیماری‌های مذکور مورد ارزیابی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

نگارندگان سپاس صمیمانه خود را از خانواده محترم بیمار و مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جهت همکاری صمیمانه جهت ارائه این گزارش اعلام می‌دارند.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

عناب به مقدار ۰/۴ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای سه هفته ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی را در زنان به دنبال ورزش سنگین تا ۹۰ درصد افزایش می‌دهد (۱۴). Fangling و همکاران دریافته‌اند که عناب می‌تواند فعالیت سوپراکساید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز سرم را افزایش دهد (۱۵). Jaydari و همکاران به این نتیجه رسیده‌اند که خاصیت ضد اکسایشی عناب از گلبول‌های قرمز در مقابل فشار اکسایشی ناشی از مصرف اتانول حفاظت می‌کند (۱۶). ابراهیمی و همکاران در مطالعه خود تحت عنوان اثر محافظتی عصاره میوه عناب در کبد موش صحرایی نشان دادند که عناب دارای قابلیت محافظتی در برابر عوامل کارسینوژن و توکسیک بر روی سلول‌های کبدی است و گزارش کردند که در گروه درمانی تخریب و نکروز سلول‌ها و همچنین التهاب سلول‌های پورتال کاهش یافته بود (۱۷). در بیمار ما نیز کاهش آنزیم‌های کبدی به دنبال مصرف میوه عناب حاکی از این تأثیر محافظتی بر کبد است. طبیعی و همکاران در مطالعه خود تحت عنوان اثرات تجویز خوراکی عناب بر میزان زنده‌مانی نوتروفیل‌های خون انسانی نشان دادند که تجویز خوراکی عناب موجب افزایش زنده‌مانی و قابلیت‌های نوتروفیل‌های خون محیطی انسان می‌شود (۱۸). در بیمار ما نیز افزایش میزان نوتروفیل‌های خون محیطی به دنبال مصرف میوه عناب حاکی از این واقعیت است. گرچه ما آزمایش‌های بنیادی برای بیمار انجام نداده‌ایم ولی در سیر بالینی بیمار، میوه عناب باعث بهبود و عدم تکرار زخم‌های دهانی، عفونت‌های راجعه و حتی بهبود یافته‌های

## References

1. Kishnani PS, Austin SL, MA MS, Abdenur JE, Pamela Arn. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine*. 2014;16(11):1-41.
2. Hicks J, Wartchow EP. Glycogen Storage Diseases: A Brief Review and Update on Clinical Features, Genetic Abnormalities, Pathologic Features, and Treatment. 2011;35(5):183-96.
4. Boers SJ, Visser G, Smit PG, Fuchs SA. Liver transplantation in glycogen storage disease type I. *Orphanet journal of rare diseases*. 2014;9(2):47-57.
5. Rafeey M and Safaralizadeh A. Glycogen storage disease with inflammatory bowel disease and hepatic adenoma. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2006;16(4):497-500.
6. Donadieu J, Fenneteau O, Beaupain B, Mahlaoui N, Chantelot CB. Congenital neutropenia: diagnosis, molecular bases and patient management. *Orphanet journal of rare diseases*. 2011;6(4):26.
7. Yen MH, Lee JJ, Yeh CF, Wang KC, Chiang YW, Chiang LC, et al. Yakammaoto inhibited human coxsackievirus B4 (CVB4)-induced airway and renal tubular injuries by preventing viral attachment,

- internalization, and replication. *Journal of ethnopharmacology*. 2014;151(3):1056-63.
8. Hernandez F, Noguera-Artiaga L, Burlo F, Wojdylo A, Carbonell-Barrachina AA, Legua P. Physico-chemical, nutritional, and volatile composition and sensory profile of Spanish jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruits. *Journal of the science of food and agriculture*. 2016;96(8):2682-91.
9. Talmale S, Bhujade A, Patil M. Anti-allergic and anti-inflammatory properties of *Zizyphus mauritiana* root bark. *Food & function*. 2015;6(9):2975-83.
10. Landau DJ, Brooks ED, Perez-Pinera P, Amarasekara H, Mefferd A, Li S, et al. In Vivo Zinc Finger Nuclease-mediated Targeted Integration of a Glucose-6-phosphatase Transgene Promotes Survival in Mice With Glycogen Storage Disease Type IA. *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy*. 2016;24(4):697-706.
11. Stiers KM, Kain BN, Graham AC, Beamer LJ. Induced Structural Disorder as a Molecular Mechanism for Enzyme Dysfunction in Phosphoglucomutase 1 Deficiency. *Journal of molecular biology*. 2016;428(8):1493-505.
12. Boers SJ, Visser G, Smit PG, Fuchs SA. Liver transplantation in glycogen storage disease type I. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2014;9(1):1-7.
13. Zheng BX, Lin Q, Li M, Jin Y. Three novel mutations of the G6PC gene identified in Chinese patients with glycogen storage disease type Ia. *European journal of pediatrics*. 2015;174(1):59-63.
14. Chi A, Kang C, Zhang Y, Tang L, Guo H, Li H, et al. Immunomodulating and antioxidant effects of polysaccharide conjugates from the fruits of *Ziziphus Jujube* on Chronic Fatigue Syndrome rats. *Carbohydrate polymers*. 2015;8(10):19022-19029.
15. Afzalpour ME, Rezezadeh A, Abtahi Ivar Shi. Effects of *Ziziphus Jujube* on Total Antioxidant Capacity and Lipid Peroxidation in Young Women after an Intensive Resistance Exercise Session *Journal of Sport in Biomotor Sciences*. 2015;21(2):97-104.
16. Fangling D CL. Effect of Jujube polysaccharide on some biochemical indicators of mouse's blood. *J Jil Inst Phys Educat*. 2008;6(2):6-24.
17. Jaydari F, Johari H, Taati M, Asadian P, Alirezaei M, Sheikhzadeh F. The effects of fruit extract on catalase activity and lipid peroxidation in the heart and erythrocytes of rats following chronic ethanol consumption *Ziziphus jujuba*. *International Journal of Veterinary Research*. 2011;3(5):179-183.
18. Ebrahimi S, Sadeghi H, Pourmahmoudi A, Askariyan S, Askari S. Protective Effect of *Ziziphus Vulgaris* Extract on Liver Toxicity in Laboratory Rats. *Armaghan Danesh*. 2010;4(2):172-80.
19. Tayebi S, Agha-Alinejad H, Shafaei S, Gharakhanlou R, M. A. Short-Term Effects of Oral Feeding Jujube *Ziziphus Solution* before a Single Session of Circuit Resistance Exercise on Apoptosis of Human Neutrophil. *Annals of Applied Sport Science*. 2014;1(6):53-68.



Case Report

## Protective Effects of Ziziphus Jujube on Clinical and Paraclinical Findings of Glycogen Storage Disease Ib, A Case Report and Literature Review

Geibi SH, Esmaili Govarchin Galeh H\*, Mansori Motlagh B

Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Received: 30 Nov 2016

Accepted: 16 Apr 2017

### Abstract

**Background & Objectives:** Glycogen storage disease type Ib is a metabolic disease of carbohydrate metabolism. Patients suffer from metabolic disorders as a result of insufficient production of glucose from glycogen, and recurrent infections due to neutropenia. For the first time in Iran and in the world, we introduce a patient who was improved with herbal medicine.

**Case:** A 5-year-old girl with glycogen storage disease type Ib, with a history of infantile hypoglycemic seizures, hepatomegaly, neutropenia, hyperlipidemia and metabolic acidosis participated in this study. She was under monthly treatment with G-CSF due to neutropenia induced recurrent oral ulcers and severe infection. After using Jujube fruit, her oral lesions improved and the patient's infection attacks and neutropenia disappeared and there was no need for the administration of G-CSF after six months.

**Conclusion:** The use of jujube can lead to the improvement of neutropenia, infection and oral lesions in glycogen storage disease type Ib.

**Keywords:** Jujube, glycogen storage disease type Ib, neutropenia, oral ulcers

\*Corresponding author: Hadi Esmaili Govarchin Galeh, Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran  
Email: h.smaili69@yahoo.com