

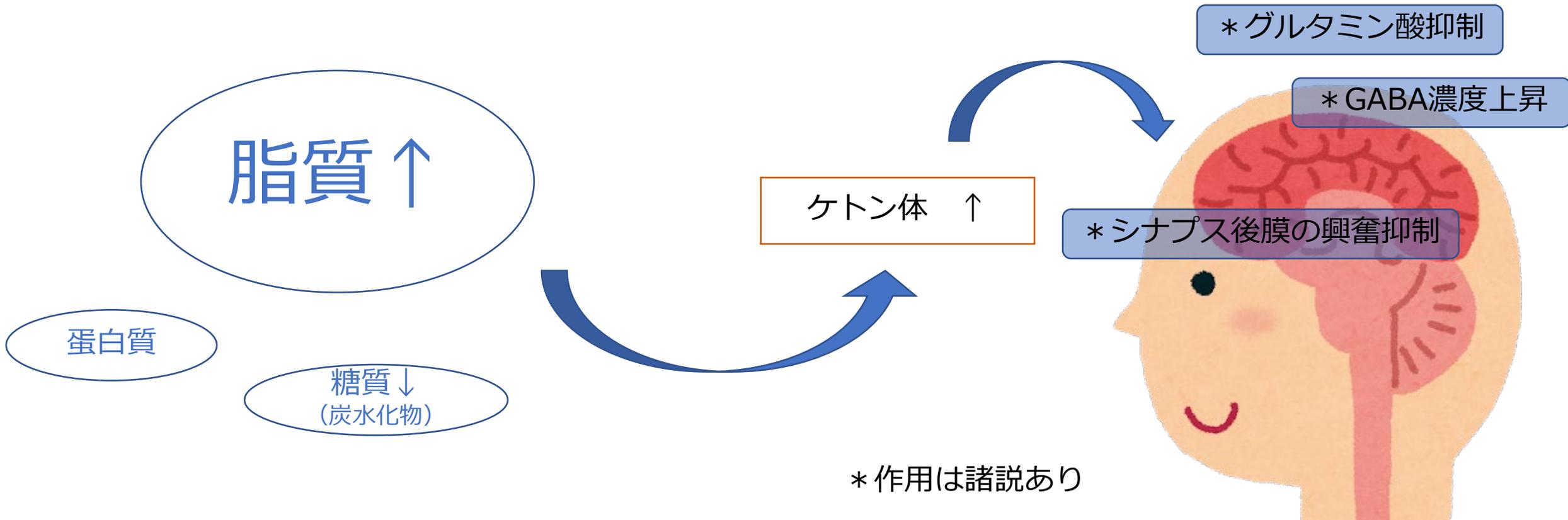
古くて新しい?! ケトン食療法

2023・12・10
てんかん市民公開講座

脳神経小児科 住友典子

ケトン食療法とは？

- 一言でいうと、、、、
- 食事内容を工夫し、ケトン体を糖分の代わりに脳のエネルギー源にすることで発作軽減を期待する。



ケトン食の歴史

- 紀元前 ヒポクラテスが「断食」で癲癇を治療
その後、癲癇の治療は祈りと断食であった
- 1860年頃 臭化物が有効
- 1912年 フェノバルビタール
- 1921年 Woodyattらが絶食or低炭水化物と高脂質の食事で
ケトン体が生成されること、Wilderらがケトン食が有効と報告
- 1938年 フェニトインなど時代は抗てんかん薬へ
- 1950年代 てんかん外科治療
- 1993年 「First Do No Harm」放映され再注目
- 2016年 日本で「てんかん食」として保険適応に
(特別食加算 + 栄養食事指導料入院中は2回まで)



First Do No Harm (邦題「誤診」)

- Story

主人公のロビーは5歳で難治性てんかんを発症し、抗てんかん薬を投与するも副作用に悩まされ、発作の抑制もできず。治療方針に疑問を抱いた家族の強い要望でケトン食を導入する

- Background

監督の子供Charlieが11か月から難治てんかんを発症し、ケトン食によって発作抑制、抗てんかん薬不要となり、5年のケトン食療法終了し、20代となった現在は教師の職についている

(The Charlie foundation storyより)

ケトン食のてんかんに対する効果

古典型ケトン食療法

50%以上発作減少となる割合	18~50%
うち、90%以上減少する割合	10~27%
完全に抑制される割合	5~10%

⇒難治性てんかんを対象とした研究
「ケトン食療法が有効な人がいる」

社会活動への効果

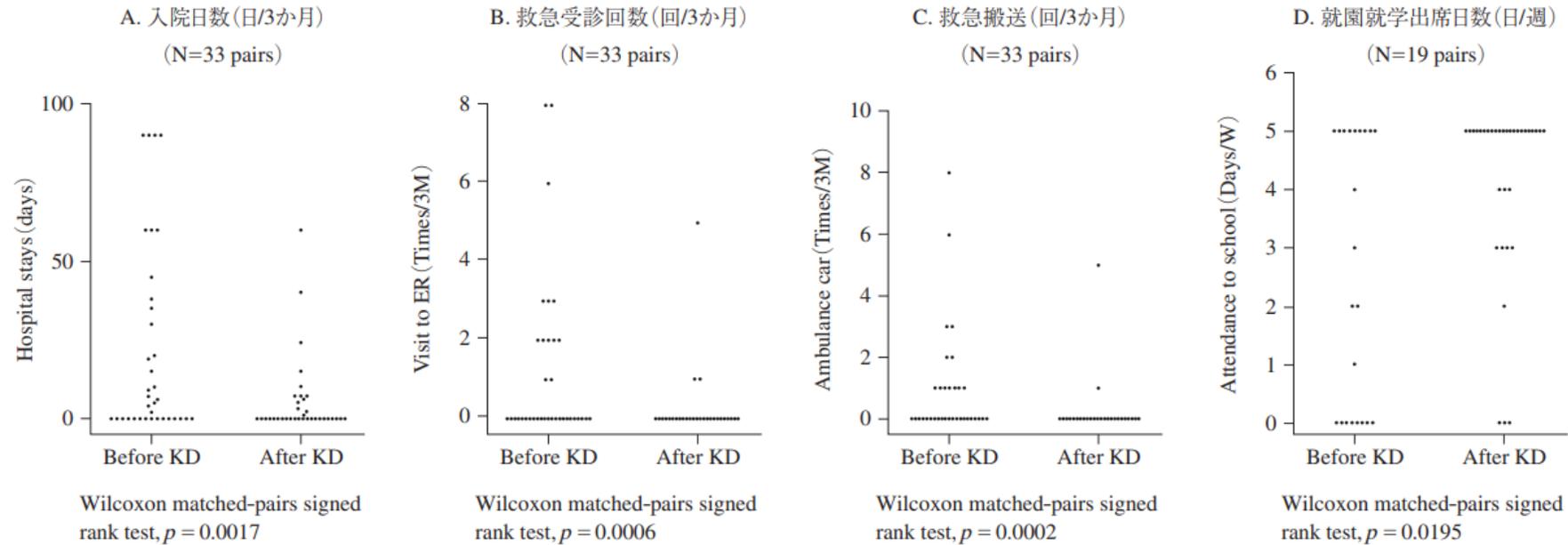


図3 医療社会発達効果

Before KD : ケトン食導入前, After KD : ケトン食導入後.

運動発達、知的発達は、前後で有意差なし

どういった患者さんに考慮

- 適応疾患：

グルコーストランスポーター1欠損症（Glut1DS）

ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症（PDHD）

難治性てんかん（抗てんかん薬2剤無効）

特に下記の疾患では早い段階で導入を検討

- Glut1DS, PDHD⇒標準治療としてケトン食療法

- infantile spasms, Doose症候群, 結節性硬化症, Dravet症候群, 経管栄養児

その他, Angelman症候群, complex1ミトコンドリア病, FIRES,

大田原症候群, 難治のけいれん重責など

(Kossoff EHら Epilepsia Open. 2018)

ケトン食療法の種類

古典的ケトン食療法

修正アトキンス食

MCTケトン食療法

低グリセミック指数食療法

古典的ケトン食

- 当院では基本的に古典的ケトン食療法を採用
- ケトン比：[脂質 g] : [蛋白質 g] + [炭水化物 g] = 3 ~ 4 : 1
- 摂取カロリー：普段の食事量から換算し、過不足があれば調整
- 蛋白質摂取量：ケトン食療法中の蛋白質摂取量は1g/kg/dayが標準で乳幼児についてはやや多く設定
- 水分摂取量：制限は基本なし
- ビタミン・ミネラルの補足

修正アトキンス食

- 1970年代にアトキンス博士が考案した低炭水化物による減量食をケトン食用に「修正」して厳格な炭水化物制限したもの
- 炭水化物制限：10g~30g/日
- 摂取カロリー：普段の食事量から換算し、過不足があれば調整
- 蛋白質・水分：制限は基本なし
- ケトン比：だいたい1.4~2程度になる

ケトンフォーミュラ (明治ケトンフォーミュラ®)

- 明治乳業が無償でつくっているケトン食用の特殊ミルク
- ケトン比 3
- 100g中：脂肪71.8g、炭水化物8.8g、蛋白質15.0g、総カロリー741kcal
- 供給できるのは難治てんかん患者は乳児や経口摂取困難例に限られる
(小児神経専門医の申請が必要)



・ケトンフォーミュラ100g中の栄養成分

エネルギー 741kcal	ビタミンB6 0.3mg	カルシウム 350mg
たんぱく質 15.0g	ビタミンB12 4 μg	マグネシウム 36mg
脂質 71.8g	ビタミンC 50mg	ナトリウム 165mg
糖質 8.8g	ビタミンD 12.5 μg	カリウム 470mg
灰分 2.4g	ビタミンE 6 mgα-TE	リン 240mg
水分 2.0g	ビタミンK 30 μg	塩素 320mg
ビタミンA 600 μgRE	パントテン酸 2mg	鉄 6mg
ビタミンB1 0.6mg	ナイアシン 6mg	銅 350 μg
ビタミンB2 0.9mg	葉酸 0.2mg	亜鉛 2.6mg

禁忌疾患

- 脂肪酸からケトン体への代謝の経路に異常がある疾患（脂肪酸β酸化障害、カルニチン欠乏症、カルニチン・バルミトイルトランスフェラーゼ（CPT） I or II 欠損症、カルニチン・トランスロカーゼ（CACT） 欠損症）ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症、ポルフィリア

* 抗てんかん薬で併用禁忌はないが、VPAや炭酸脱水素酵素阻害作用を持つZNS、TPM、AZMは要注意

ハイリスク

- 低栄養状態、胃食道逆流、誤嚥性肺炎の既往、保護者の理解不足

<導入時の合併症>

- ①脱水
- ②低血糖(導入後2週間を過ぎるとまれ)
- ③過剰なケトーシス
- ④電解質異常/遷延性代謝性アシドーシス/高尿酸血症*
- ⑤眠気 ⑥悪心・嘔吐 ⑦便秘・下痢* ⑧肝機能障害
- ⑨急性膵炎** ⑩低蛋白血症 ⑪感染症**/易感染性
- ⑫出血傾向 ⑬基底核障害/不随意運動* (1症例報告のみ)

*ケトン食中止の報告があるもの **死亡症例の報告があるもの

<慢性期の合併症>

- ① ビタミン不足・低カルニチン血症・ミネラル欠乏
- ② 心疾患**（心筋症・不整脈・セレン欠乏症）
- ③ 成長障害
- ④ 骨量減少*・骨軟化症・骨折
- ⑤ 腎結石・尿路結石
- ⑥ 脂質異常症*

*ケトン食中止の報告があるもの **死亡症例の報告があるもの

合併症には留意して、医師の管理下にケトン食療法を行うことが重要

マニュアルの作成

- 医師・管理栄養士で担当を決め、てんかんセンター所属の薬剤師、担当以外の医師、栄養士の助言をもとに作成
- マニュアルとしては
 - 患者さん向けのケトン食説明パンフレット
 - 外来医師向けの導入前からの流れを説明したもの
 - 病棟医師向けの導入時の指示や検査などを説明したもの

「ケトン食療法について」



こくりつせいしん・しんけいりょうけんきゅう びょういん
国立精神・神経医療研究センター病院 てんかんセンター

ケトン食療法とは？

食事内容を工夫し、ケトン体を糖分の代わりに脳のエネルギー源として活用する食事療法です。

てんかんでの効果は？

てんかんの薬だけでは抑えられないような難治のてんかん発作を持つ患者さんで、ケトン食療法を選択することがあります。ケトン食療法の効果は、発作のタイプに関わらず期待できるといわれ、ケトン食療法を実施したおよそ5割の方で発作頻度が50%に減少することが期待されます。効果はゆっくりと出現する方もいるので、3か月間くらいは様子を見て、効果があれば2年間は継続するのが一般的です。

どんな食事になるか？

脂質はケトン体を作りやすく、炭水化物（糖質）はケトン体を消す方向に働き、蛋白質はその中間です。脂肪が多く、炭水化物の少ない食事になります。簡易的にはケトン比＝[脂質（g）]：[炭水化物（g）]+[蛋白質（g）]が3～4：1となるような食事を目指します。特殊ミルクのケトンフォーミュラやMCTオイルを使用します。

副作用は？

低血糖、脱水、嘔気・嘔吐、便秘・下痢、体重減少、成長障害などが副作用として生じる場合があります。ビタミン・ミネラルなどが不足するため、サプリメントを使用します。

注意点は？

- ① 献立を作るには厳格なカロリー、ケトン比の計算が必要になり、調理にも手間がかかります（g単位なのではかりが必要）。家族と同じものが食べられなくなります。ご飯、パン、麺など食べられなくなるため一般の食事になれている児では馴染みにくいものになります。
- ② 用意した食事は全量食べることが必要となります。
- ③ 風邪、ケガなどで処方される薬にも糖分が含まれることがあり注意が必要です。

「ケトン食ってどうなんですか？」
ときかれたとき・・・

当院での進め方



①ケトン食の禁忌疾患などないかの確認

②外来で現在の食事内容の確認を栄養科栄養指導で説明

* Covid-19流行期間はタブレット等を用いての指導を・・・

③導入希望となれば、入院決定と必要時ケトンフォーミュラの発注

④入院後は検査（身長、体重、脳波、腹部、心臓超音波など）と薬剤の糖付加を調整、ビタミン等追加

当院での進め方



⑤入院後数日でケトン食療法開始

ケトン比0.5~1から3日毎を目安に0.5ずつup

⑥ケトン比3になったら効果、副作用、採血評価

⑦退院 退院前に栄養指導が十分か確認

導入早期は脱水、低血糖、消化器症状等の合併症に注意し、

体重測定（週2回）、血糖測定（各食前）、発作表での発作評価、

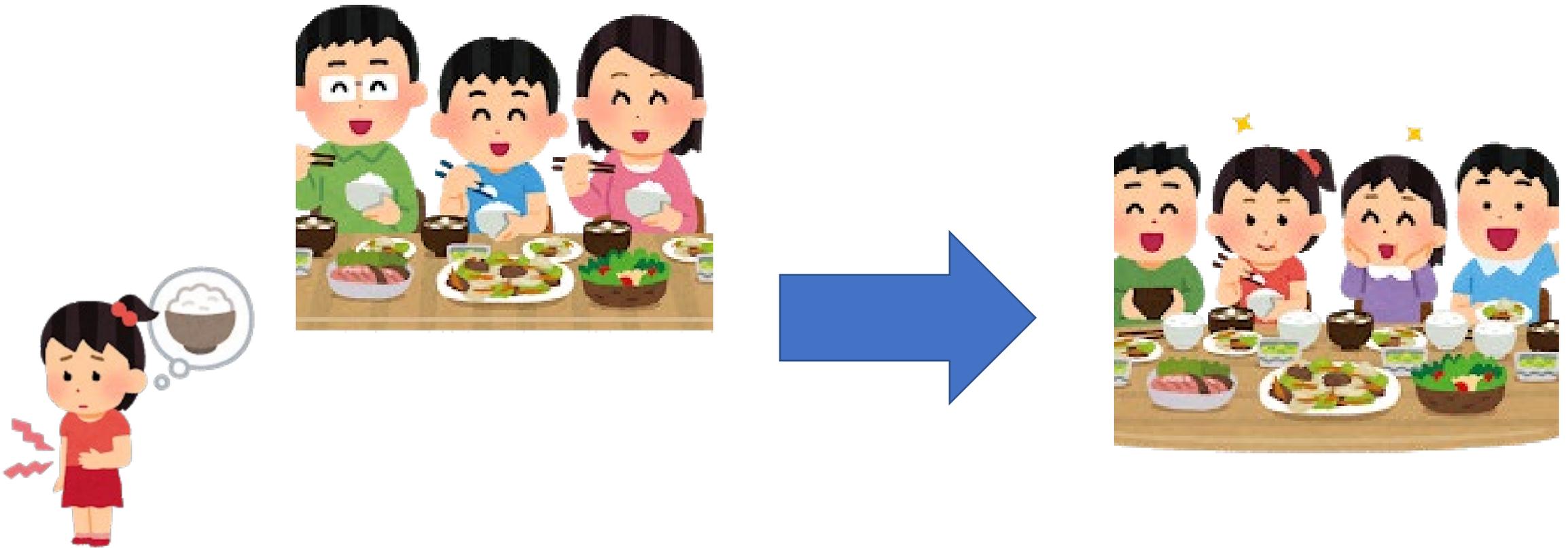
尿中ケトンの確認（毎朝）（尿中ケトン 3～4 +、血中βヒドロキシ酪酸 $\geq 4000\mu\text{mol/l}$ ）

ケトン食の継続・終了

- 導入3か月までは続け、効果をみる
- ケトンフォーミュラを使用している場合は3か月ごとの評価の提出が必要
(ケトンフォーミュラ供給量の問題があり厳しい管理)
- 難治性てんかんに使用の場合、発作安定後1年を目安に、骨や成長への影響を考慮してケトン食の中止を試みる
- 発作消失した症例で2年のケトン食療法で中止した際の再発率は20%
(Martinez CCら Epilepsia 2007)



担当栄養士さんが指導・メニュー開発に尽力



よくある質問 <ケトン食導入前>

- 調理できるか不安・大変そう

→1か月もすれば調理に慣れてきた、大変だけど続けられますという方がほとんど

* 食材に含まれる糖質量が把握できると毎回計量する必要はない

* 他の家族の食事とは、途中まで同じ工程で作れるようにする

* ケトン食を数品まとめて作って小分けにして冷凍しておくなどで対応

- 何を主食にすれば良いか

→糖質ゼロの麺を細かく刻んでチャーハンにしたり、麺をパスタやラーメンとする

→低糖質パンを使用する

- 果物は食べても良いか

→1日の糖質量を調整すれば、種類によっては少量であれば摂れるが、
もっと食べたいと欲が高まってしまいうようならお勧めはしない

よくある質問＜ケトン食導入後＞

- ケトン食のレトルトはないのか
 - 調理したものを冷凍しストック、魚の缶詰や低糖質のおやつ、低糖質パンを常備する
 - * 現在低糖質の冷凍お弁当のおかずと組み合わせてメニューを提供できるようにお弁当企業と相談中
 - 外食、外泊時の食事はどうすれば良いか
 - 食べて良いものは現地で食べて、不足する分は低糖質パンやMCTオイルなどを持参
 - 外食はメニューが多い店を選び、糖質の少ない料理を選ぶ
(○ファミリーレストラン、○焼肉バイキング、×丼物店、×ラーメン店)
 - 外泊時は、可能であれば宿泊先の献立表をもらい、食べられるものを確認する
 - 給食への対応
 - 事前に献立表をもらい、食べられない料理を学校（園）に伝え、調理時や配膳時に除去してもらおう
 - 不足する分は、お弁当や低糖質パン、MCTオイルを持参
- ケトン食を続けていると、多少の変動があってもすぐにはケトン体は下がらない印象

ケトン食の食事内容

古典的ケトン食 ケトン比 3.0:1 1日あたりの基準エネルギー量 1800kcal

献立例① 1日あたりのエネルギー1770kcal たんぱく質 52g 脂質 162g 糖質 12g

<朝食>



- ◇ 低糖質パン・マーガリン
- ◇ ベーコンエッグ
- ◇ きのこのバターソテー
- ◇ 白菜のコンソメスープ

<昼食>



- ◇ 洋風エビチャーハン(糖質ゼロ麺使用)
- ◇ チンゲン菜と椎茸の柚子香和え
- ◇ わかめと豆腐の中華スープ
- ◇ アーモンドミルクゼリー

<夕食>



- ◇ 麻婆麺(糖質ゼロ麺使用)
- ◇ 豚バラ肉とほうれん草のソテー
- ◇ オクラおかか和え

ご清聴ありがとうございました

