

実践報告

小児科領域におけるケトン食の変遷と問題点

吉原 勢津子・戸田 明代・西本 幸子・宇佐美 眞

Changes of the ketogenic diet and their improvements in the pediatrics
and their problems.

YOSHIHARA Setsuko, TODA Akiyo, NISHIMOTO Sachiko and USAMI Makoto

Summary : It was hard for children to keep eating the ketogenic diet, because it made their dishes monotonous. In 1976 at Hyogo Prefectural Children's Hospital, we started to arrange dietary standard, food constitution and ketogenic food exchange list by reference to traditional ketogenic menu and applied them to 28 children with intractable epilepsy. Our original ketogenic dietary menu improved their dietary life and led to ongoing diet treatment accepted by children and family. Our methods have been referred by the textbook of ketogenic diet and used widely in other hospitals. Choosing an optimal method from various kinds of ketogenic diet is important to keep long-term dietary therapy according to the life stage of their medical treatment.

Key Words : Intractable epilepsy, ketogenic diet, ketogenic food exchange list, long-term dietary therapy

抄録

目的：難治性てんかんやグルコース・トランスポーター 1 型（glucose transporter 1: GLUT1）欠損症（以下 GLUT1 欠損症）などの治療に用いられるケトン食について有用性や問題点を明らかにする。

方法：従来のケトン食は、患児にとって食べにくく食事内容が単調になり、長期継続が難しいという問題があった。1976 年～1980 年に兵庫県立こども病院で、従来のケトン食を参考に、栄養基準量、食品構成表およびケトン食食品交換表を独自に作成し、外来および入院の難治性てんかん患児のうち 28 例にケトン食を実施した。その実施内容と、その後の兵庫県立こども病院での実施状況や、国内外で実施されているケトン食についての文献を調査し比較検討を行った。

結果：独自に改良した栄養基準量、食品構成表およびケトン食食品交換表を用いた方法は、患児や家族に好評を得て食事療法の長期継続につながった。また、後に発行されたケトン食の著書に引用掲載され、他病院にて広く用いられている。一方で、治療効果が高く、より普通食に近い食事を目指しケトン食の研究が現在も継続中である。

考察：ケトン食は長期継続が困難な食事であるが、研究が進み新しいケトン食が提示されている。患児・家族の特性や取り巻く環境と、療養のライフステージに応じて、種々のケトン食の中から最適な方法を選択することにより、長期継続が可能となると考えられる。

キーワード：難治性てんかん、ケトン食、ケトン食食品交換表、長期継続

I. はじめに

ケトン食とは、抗てんかん作用をもつケトン体が多く産生されるよう考案された高脂肪・低糖質の食事療法であり、難治性てんかんや GLUT1 欠損症などの治療に用いられている。ケトン食の研究の歴史は長く、小児の難治性てんかんに対するケトン食療法は、1921 年 Wilder¹⁾により始められ、その後多くの臨床報告があり^{2)~5)}有効性が報告されていた。しかし、本療法を実施していく上で、以下の問題点が認められた。

- (1) 食事内容が単調になり、普通食のようなバラエティのある食事が作りにくい。
- (2) 低たんぱく・高脂質食の長期持続は、食欲が低下し喫食する上での満足感が乏しい。また、発育期の小児にとって栄養学的にも問題がある。

兵庫県立こども病院では 1976 年以来、丸山博著「小児けいれん治療のためのケトン食の手びき」⁶⁾を参考に、導入方法(絶食期間、ケトン指数)、栄養基準量、食品構成表、ケトン食食品交換表を改良し実施した。結果、バラエティのある食事による長期継続が可能となり有用性が示された。

今回は、その取組みの内容と、現在に至るケトン食の変遷および問題点について述べる。

II. 方 法

1. 兵庫県立こども病院における取組み

1) 対象

1976 年 4 月から 1980 年 12 月までの同院外来および入院の難治性てんかん患児のうち 28 例で、年齢は 3 ヶ月から 11 歳である。各例いずれも本療法実施までに種々の抗けいれん剤、もしくは ACTH 療法を受けた者である。

2) ケトン食の導入

実施方法としては、飢餓療法の後に本療法を行う方法と、飢餓療法を行わず低いケトン指数から漸増していく方法とがある。

前者は、ケトン尿出現までに短期間であり、飢餓を経るため患児にとって美味でなくてもケトン食を摂取しやすいことなどの利点があるが、絶食を行うことにより、急性期に脱水や低血糖などの合併症発生率が高いという欠点がある。後者は、これら合併症のリスクは低くなるが、有効ケトン指数に達するまでに日数を要し、従

来のケトン食ではケトン指数が上がるに従い患児の食欲が低下するという欠点があった。

同院は、下記ケトン食の改良を行い、後者の方法で実施した。

3) ケトン指数 (ketogenic index)

ケトン指数 (K/AK 比) の算定方法は、Woodyatt の式 $K/AK = (0.9 F + 0.46 P) / (C + 0.1 F + 0.58 P)$ を用いた。(P: たんぱく質、F: 脂質、C: 糖質)

4) ケトン食栄養基準量

1 日のエネルギー量は、乳児 60 ~ 70 kcal/kg、幼児 70 ~ 80 kcal/kg、学童 60 ~ 70 kcal/kg とした。水分量は、乳児 100 ~ 150 ml/kg、幼児 70 ~ 100 ml/kg、学童 50 ~ 70 ml/kg を基本とし、厳しい制限はしなかった。

さらに、たんぱく質は、低たんぱく質であると、発育期の小児にとって食欲、満足感を与えることができないので、たんぱく質エネルギー比は 10 ~ 14% とした。上記の基本実施基準をもとに、ケトン食栄養基準表 (表 1) を作成した。

5) ケトン食食品構成表

ケトン食栄養基準表 (表 1) をもとに、バラエティのある食事、患児の嗜好に合った食事が選択できるように、ケトン食食品構成表 (表 2) を作成した。

食品構成表は、各食品群の中から日常よく使われる具体的な食品をあげ、数量は植物油・チーズ・みそは 5g 単位、その他食品は 20g 単位とした。

市販のケトミール[®] (和光堂 (株)) は、1981 年から特殊ミルク「ケトンフォーミュラ[®] ((株) 明治)」に引き継がれ、主治医が特殊ミルク事務局に登録し申請することにより、患者は医療機関を経由して入手でき、費用負担がなくなった。ケトンフォーミュラ[®]・ケトミール[®] の成分表を表 3 に示す。

6) ケトン乳調合表

乳児や経管栄養のみの患児を対象に、「ケトミール[®] (和光堂 (株)) + おどろ糖」、「生クリーム + MCT ミルク」、「ケトミール[®] (和光堂 (株)) + MCT ミルク」の組み合わせで、ケトン乳調合表 (表 4) を作成した。「生クリーム + MCT ミルク」は、ケトミール[®] (和光堂 (株)) 使用による経済的負担を少なくするため作成した。

7) ケトン食食品交換表

ケトン食の実施上、バラエティのある食事とするために、ケトン食食品交換表が必要である。食品交換表により、患児の嗜好に沿った食品の選択ができる。また、食品により交換量が異な

表 1 ケトン食栄養基準表

7) 8) より引用 著者改変 (単位 g)

| K/AK比 | 1 : 1 | | | 1 . 5 : 1 | | | 2 : 1 | | | 2 . 5 : 1 | | | 3 : 1 | | |
|-------------|-------|-----|-----|-----------|-----|-----|-------|-----|----|-----------|-----|----|-------|-----|----|
| 栄養素 | たんばく質 | 脂質 | 糖質 | たんばく質 | 脂質 | 糖質 | たんばく質 | 脂質 | 糖質 | たんばく質 | 脂質 | 糖質 | たんばく質 | 脂質 | 糖質 |
| エネルギー量 kcal | | | | | | | | | | | | | | | |
| 700 | 25 | 50 | 37 | 23 | 60 | 23 | 20 | 60 | 14 | 20 | 65 | 9 | 18 | 68 | 5 |
| 800 | 28 | 60 | 45 | 25 | 65 | 25 | 25 | 70 | 16 | 23 | 75 | 10 | 20 | 75 | 6 |
| 900 | 30 | 65 | 50 | 30 | 75 | 30 | 28 | 80 | 18 | 25 | 85 | 12 | 23 | 88 | 7 |
| 1,000 | 35 | 75 | 55 | 33 | 85 | 33 | 30 | 90 | 20 | 28 | 95 | 13 | 25 | 95 | 8 |
| 1,100 | 40 | 80 | 60 | 35 | 90 | 35 | 33 | 95 | 22 | 30 | 100 | 14 | 27 | 105 | 9 |
| 1,200 | 43 | 85 | 65 | 40 | 100 | 40 | 35 | 105 | 24 | 33 | 115 | 16 | 30 | 115 | 10 |
| 1,300 | 45 | 95 | 70 | 43 | 110 | 43 | 40 | 115 | 26 | 35 | 120 | 17 | 32 | 125 | 11 |
| 1,400 | 50 | 100 | 75 | 45 | 115 | 45 | 43 | 125 | 28 | 38 | 130 | 19 | 35 | 135 | 12 |
| 1,500 | 53 | 110 | 80 | 50 | 125 | 50 | 45 | 135 | 30 | 40 | 140 | 20 | 37 | 145 | 13 |
| 1,600 | 55 | 115 | 85 | 52 | 130 | 52 | 48 | 140 | 32 | 45 | 150 | 21 | 40 | 155 | 14 |
| エネルギー比 | 14% | 65% | 21% | 13% | 74% | 13% | 12% | 80% | 8% | 11% | 84% | 5% | 10% | 87% | 3% |

表 2 ケトン食 食品構成表

7) 8) より引用 著者改変 (単位 g)

| エネルギー量 | 700 kcal | | | | | 800 kcal | | | | | 900 kcal | | | | | 1000 kcal | | | | |
|------------------------|----------|-------|-----|-------|-----|----------|-------|-----|-------|-----|----------|-------|-----|-------|-----|-----------|-------|-----|-------|-----|
| K/AK比 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 |
| 食品名 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ケトミール [®] (*) | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 100 | 120 | 140 | 140 | 90 |
| 生クリーム(**) | 20 | 40 | 50 | 50 | 20 | 25 | 50 | 50 | 60 | 20 | 35 | 55 | 70 | 80 | 20 | 100 | 120 | 140 | 140 | 90 |
| 油脂類－植物油 | 5 | 5 | 5 | 10 | 25 | 10 | 5 | 10 | 10 | 30 | 10 | 10 | 10 | 10 | 40 | 15 | 15 | 15 | 20 | 40 |
| 乳製品－チーズ | | | | | | 5 | 5 | 5 | 5 | | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 10 | 10 | 10 | 15 |
| 大豆製品－豆腐 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 60 | 40 | 40 | 40 | 40 | 60 | 40 | 40 | 60 | 40 | 60 | 40 | 60 | 60 | 60 |
| 魚介類－あじ | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 40 | 40 | 20 | 20 | 20 |
| 肉類－牛もも肉 | | | | | | | | | | | 20 | 20 | 20 | | | 40 | 40 | 40 | 40 | 20 |
| 卵類－鶏卵 | 40 | 40 | 20 | 20 | 20 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 |
| 野菜類－キャベツ | 80 | 100 | 60 | 80 | 20 | 80 | 120 | 80 | 80 | 40 | 160 | 200 | 80 | 100 | 60 | 200 | 260 | 140 | 140 | 80 |
| 穀類－米飯 | 60 | 40 | 20 | | | 80 | 40 | 20 | | | 80 | 40 | 20 | | | 100 | 40 | 20 | | |
| 果実類－りんご | 80 | | | | | 80 | | | | | 80 | | | | | 40 | | | | |
| 調味料類－みそ | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 10 | 10 | 5 | 5 | 5 | 10 | 10 | 10 | 5 | 5 | 15 | 10 | 10 | 5 | 5 |

| エネルギー量 | 1100 kcal | | | | | 1200 kcal | | | | | 1300 kcal | | | | | 1400 kcal | | | | |
|------------------------|-----------|-------|-----|-------|-----|-----------|-------|-----|-------|-----|-----------|-------|-----|-------|-----|-----------|-------|-----|-------|-----|
| K/AK比 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 |
| 食品名 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ケトミール [®] (*) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 生クリーム(**) | 110 | 130 | 150 | 140 | 110 | 120 | 140 | 160 | 150 | 130 | 120 | 160 | 170 | 160 | 150 | 130 | 170 | 190 | 170 | 160 |
| 油脂類－植物油 | 15 | 15 | 15 | 25 | 40 | 15 | 20 | 20 | 30 | 40 | 20 | 20 | 20 | 35 | 40 | 20 | 20 | 20 | 35 | 45 |
| 乳製品－チーズ | 5 | 10 | 10 | 15 | 15 | 5 | 10 | 10 | 15 | 15 | 10 | 10 | 15 | 15 | 15 | 10 | 10 | 15 | 15 | 15 |
| 大豆製品－豆腐 | 60 | 40 | 60 | 60 | 60 | 80 | 60 | 60 | 60 | 60 | 80 | 60 | 60 | 60 | 60 | 80 | 60 | 60 | 60 | 80 |
| 魚介類－あじ | 40 | 40 | 40 | 20 | 20 | 40 | 40 | 40 | 40 | 20 | 40 | 40 | 40 | 40 | 20 | 60 | 40 | 40 | 40 | 20 |
| 肉類－牛もも肉 | 60 | 40 | 40 | 40 | 40 | 60 | 60 | 40 | 40 | 40 | 60 | 60 | 60 | 40 | 40 | 60 | 60 | 60 | 40 | 40 |
| 卵類－鶏卵 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 60 | 40 | 40 | 40 | 60 | 60 | 60 | 40 | 60 | 60 |
| 野菜類－キャベツ | 200 | 260 | 160 | 160 | 80 | 260 | 260 | 180 | 180 | 80 | 260 | 280 | 200 | 200 | 80 | 260 | 300 | 240 | 220 | 100 |
| 穀類－米飯 | 120 | 40 | 20 | | | 120 | 60 | 20 | | | 140 | 60 | 20 | | | 140 | 60 | 20 | | |
| 果実類－りんご | 40 | | | | | 40 | | | | | 40 | | | | | 60 | | | | |
| 調味料類－みそ | 15 | 15 | 10 | 5 | 5 | 15 | 15 | 15 | 5 | 5 | 15 | 15 | 15 | 10 | 10 | 20 | 20 | 15 | 10 | 5 |

| エネルギー量 | 1500 kcal | | | | | 1600 kcal | | | | |
|------------------------|-----------|-------|-----|-------|-----|-----------|-------|-----|-------|-----|
| K/AK比 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 | 1:1 | 1.5:1 | 2:1 | 2.5:1 | 3:1 |
| 食品名 | | | | | | | | | | |
| ケトミール [®] (*) | | | | | | | | | | |
| 生クリーム(**) | 150 | 170 | 200 | 190 | 180 | 160 | 180 | 210 | 200 | 200 |
| 油脂類－植物油 | 20 | 25 | 25 | 35 | 45 | 20 | 25 | 25 | 40 | 45 |
| 乳製品－チーズ | 10 | 15 | 15 | 15 | 15 | 10 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| 大豆製品－豆腐 | 80 | 80 | 60 | 80 | 60 | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 |
| 魚介類－あじ | 60 | 40 | 40 | 40 | 40 | 60 | 60 | 40 | 40 | 40 |
| 肉類－牛もも肉 | 60 | 60 | 60 | 40 | 40 | 80 | 60 | 60 | 60 | 40 |
| 卵類－鶏卵 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 |
| 野菜類－キャベツ | 260 | 300 | 280 | 220 | 100 | 300 | 300 | 300 | 240 | 120 |
| 穀類－米飯 | 160 | 80 | 20 | | | 160 | 80 | 20 | | |
| 果実類－りんご | 60 | | | | | 60 | | | | |
| 調味料類－みそ | 20 | 20 | 15 | 10 | 5 | 20 | 20 | 20 | 10 | 5 |

(*)ケトミール[®] (和光堂^株) は、1981年にケトンフォーミュラ[®] (明治^株) に引き継がれた。

(**)生クリームは乳脂肪45%とする。

表3 ケトンフォーミュラ®・ケトミール®の成分表 9) 10) より引用 著者改変

| 商品名 | ケトンフォーミュラ® | ケトミール® (終売) |
|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------|
| 製造メーカー | (株)明治 | 和光堂(株) |
| 分類 | 特殊ミルク | 市販品 |
| 入手方法 | 主治医が特殊ミルク事務局 に登録し、医療機関経由で 入手できる | 販売業者から購入 |
| 標準組成 | 製品100g中 | 製品100g中 |
| エネルギー kcal | 741 | 730 |
| たんぱく質 g | 15.0 | 18.9 |
| 脂質 g | 71.8 必須脂肪酸調整脂肪32.1 MCT39.7 | 70 牛乳脂肪28 MCT42 |
| 炭水化物 g | 8.8 | 6 |
| ビタミンA | 600 μ gRE | 2250IU |
| ビタミンB ₁ mg | 0.6 | 0.6 |
| ビタミンB ₂ mg | 0.9 | 0.8 |
| ビタミンB ₆ mg | 0.3 | 0.9 |
| ビタミンB ₁₂ μ g | 4 | 3 |
| ビタミンC mg | 50 | 60 |
| ビタミンD | 12.5 μ g | 750IU |
| ビタミンE | 6mg α -TE | 3.3IU |
| ナイアシン mg | 6 | 6 |
| カルシウム mg | 350 | 600 |
| ナトリウム mg | 165 | 240 |
| カリウム mg | 470 | 620 |
| リン mg | 240 | 360 |
| 塩素 mg | 320 | 670 |
| 鉄 mg | 6 | 10 |

表4 ケトン乳調合表

7) 8) より引用 著者改変 (単位 g)

| 種類 | K/AK比 | 食品名 | エネルギー量(kcal) | | | | | | |
|--------------------------|-------|---------------------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| | | | 600 | 700 | 800 | 900 | 1,000 | 1,100 | 1,200 |
| ケトミール®(*) + ブドウ糖 | 1:1 | ケトミール®(*) ブドウ糖 | 65 35 | 75 40 | 90 45 | 100 50 | 110 60 | 120 65 | 130 70 |
| | 1.5:1 | ケトミール®(*) ブドウ糖 | 75 20 | 85 20 | 100 25 | 110 30 | 120 30 | 135 35 | 145 40 |
| | 2:1 | ケトミール®(*) ブドウ糖 | 80 10 | 90 10 | 105 15 | 115 15 | 130 15 | 140 20 | 155 20 |
| | 2.5:1 | ケトミール®(*) ブドウ糖 | 80 5 | 95 5 | 105 5 | 120 5 | 135 5 | 145 10 | 160 10 |
| | 3:1 | ケトミール®(*) ブドウ糖 | 80 0 | 95 0 | 110 0 | 125 0 | 135 0 | 150 0 | 165 0 |
| 生クリーム(**) + MCTミルク | 1:1 | 生クリーム(**) MCTミルク | 80 55 | 90 65 | 105 75 | 115 85 | 130 95 | 140 105 | 155 115 |
| | 1.5:1 | 生クリーム(**) MCTミルク | 100 35 | 120 40 | 135 45 | 155 55 | 170 60 | 185 65 | 205 70 |
| | 2:1 | 生クリーム(**) MCTミルク | 115 25 | 135 25 | 155 30 | 175 35 | 195 40 | 215 45 | 235 45 |
| | 2.5:1 | 生クリーム(**) MCTミルク | 125 15 | 145 20 | 170 25 | 190 25 | 210 25 | 230 30 | 250 30 |
| | 3:1 | 生クリーム(**) MCTミルク | 130 10 | 155 10 | 175 15 | 200 15 | 220 15 | 245 20 | 265 20 |
| ケトミール®(*) + MCTミルク | 1:1 | ケトミール®(*) MCTミルク | 50 50 | 55 60 | 65 70 | 70 75 | 80 85 | 85 95 | 95 100 |
| | 1.5:1 | ケトミール®(*) MCTミルク | 65 30 | 75 35 | 85 40 | 95 40 | 105 45 | 115 50 | 125 55 |
| | 2:1 | ケトミール®(*) MCTミルク | 70 15 | 85 15 | 95 20 | 110 20 | 120 25 | 130 25 | 145 30 |
| | 2.5:1 | ケトミール®(*) MCTミルク | 80 5 | 90 5 | 105 10 | 115 10 | 130 10 | 145 10 | 155 10 |
| | 3:1 | ケトミール®(*) MCTミルク | 80 0 | 95 0 | 110 0 | 125 0 | 135 0 | 155 0 | 165 0 |

(*)ケトミール®(和光堂(株))は、1981年に特殊ミルクとしてケトンフォーミュラ®(明治)に引き継がれた。

(**)生クリームは乳脂肪45%以上のもの。

8) より引用 著者改変

◎植物油5gとの脂質食品交換表(脂質量交換)

| 交換食品 | | エネルギー | たんぱく質 | 脂質 | 糖質 |
|-------|------|-------|-------|-----|-----|
| 食品名 | 数量 g | kcal | g | g | g |
| 油 | 5 | 44 | 0.0 | 5.0 | 0.0 |
| マヨネーズ | 7 | 47 | 0.2 | 5.1 | 0.0 |
| バター | 6 | 43 | 0.0 | 4.9 | 0.0 |
| マーガリン | 6 | 44 | 0.0 | 4.9 | 0.0 |

*以下2食品 省略

◎木綿豆腐20gとのたんぱく質食品交換表(K/AK交換)

| 交換食品 | | 油の量 | | エネルギー | たんぱく質 | 脂質 | 糖質 | K/AK |
|-------|------|-----|------|-------|-------|-----|-----|------|
| 食品名 | 数量 g | g | kcal | g | g | g | | |
| 木綿豆腐 | 20 | 0 | 14 | 1.4 | 1.0 | 0.2 | 1.5 | |
| 焼き豆腐 | 15 | 0 | 12 | 1.2 | 0.9 | 0.2 | 1.4 | |
| おから | 10 | +1 | 17 | 0.5 | 1.4 | 0.6 | 1.4 | |
| 豚ロース肉 | 10 | -2 | 16 | 1.6 | 1.0 | 0.1 | 1.5 | |
| あなご蒸し | 10 | 0 | 17 | 1.7 | 1.0 | 0.0 | 1.6 | |

*以下11食品 省略

◎牛もも肉20gとのたんぱく質食品交換表(K/AK交換)

| 交換食品 | | 油の量 | | エネルギー | たんぱく質 | 脂質 | 糖質 | K/AK |
|-------|------|-----|------|-------|-------|-----|-----|------|
| 食品名 | 数量 g | g | kcal | g | g | g | | |
| 牛もも肉 | 20 | 0 | 29 | 4.3 | 1.1 | 0.1 | 1.1 | |
| 鶏卵 | 30 | -2 | 30 | 3.7 | 1.4 | 0.3 | 1.2 | |
| 鶏ひき肉 | 25 | -3 | 29 | 4.4 | 1.1 | 0.0 | 1.1 | |
| 豚ロース肉 | 25 | -6 | 31 | 4.1 | 1.4 | 0.1 | 1.2 | |
| ロースハム | 20 | -2 | 32 | 4.1 | 1.5 | 0.3 | 1.1 | |
| さんま | 20 | -2 | 29 | 4.1 | 1.2 | 0.0 | 1.2 | |

*以下21食品 省略

◎キャベツ20gとの糖質食品交換表(AK交換)

| 交換食品 | | エネルギー | たんぱく質 | 脂質 | 糖質 | AK |
|-------|------|-------|-------|-----|-----|-----|
| 食品名 | 数量 g | kcal | g | g | g | |
| キャベツ | 20 | 5 | 0.3 | 0.0 | 1.0 | 1.2 |
| なす | 30 | 5 | 0.3 | 0.0 | 1.0 | 1.2 |
| もやし | 20 | 10 | 1.1 | 0.4 | 0.5 | 1.2 |
| ほうれん草 | 20 | 5 | 0.7 | 0.0 | 0.7 | 1.1 |
| 玉葱 | 15 | 5 | 0.2 | 0.0 | 1.1 | 1.2 |
| いちご | 15 | 5 | 0.1 | 0.0 | 1.1 | 1.2 |

*以下21食品省略

◎りんご20gとの糖質食品交換表(AK交換)

| 交換食品名 | 交換食 品量 g | エネル ギー kcal | たんば く質 g | 脂質 g | 糖質 g | AK |
|-------|----------------|-------------------|-------------|---------|---------|-----|
| りんご | 20 | 10 | 0.0 | 0.0 | 2.6 | 2.6 |
| なし | 25 | 10 | 0.1 | 0.0 | 2.5 | 2.6 |
| みかん | 20 | 9 | 0.2 | 0.0 | 2.2 | 2.3 |
| メロン | 20 | 9 | 0.2 | 0.0 | 2.1 | 2.3 |
| 柿 | 15 | 9 | 0.1 | 0.0 | 2.3 | 2.4 |
| レーズン | 3 | 10 | 0.1 | 0.0 | 2.5 | 2.6 |

* 以下21食品 省略

| 交換食品名 | 交換食品量 g | エネルギー kcal | たんぱく質 g | 脂質 g | 糖質 g | AK |
|---------|------------|---------------|------------|---------|---------|-----|
| みそ | 5 | 9 | 0.6 | 0.3 | 1.0 | 1.4 |
| ケチャップ | 5 | 6 | 0.1 | 0.0 | 1.4 | 1.5 |
| ウスターソース | 5 | 6 | 0.1 | 0.0 | 1.3 | 1.4 |
| コンソメ | 4 | 10 | 0.8 | 0.4 | 0.8 | 1.3 |

*以下9食品 省略

ることを利用し、患児の食欲や摂取量に合ったボリュームに配慮した食事が可能となる。

より使いやすくするために、食品構成表の食品と量(5g又は20g)に対して、交換できる食品名と交換量を示した。また、交換量の算出方法は、①脂質食品は脂質量で交換、②たんぱく質食品は油を加除することによりK/AKの値で交換、③糖質食品はAKの値で交換した。ケトン食食品交換表を表5に示す。

8) その他

ケトン食をバラエティのあるものにし、患児に食べる楽しさを与えるため、飲み物、アイスクリーム、冷凍キャンデー、おやつ、一品料理など、数々の工夫をした。

2. 現在のケトン食の状況調査

兵庫県立こども病院における現在の実施状況を確認し、国内外で実施されているケトン食について文献調査を行った。

Ⅲ. 結 果

1. 兵庫県立こども病院における取り組みの結果

- 1) エネルギー量の厳しい制限は行わず、従来の報告より高たんぱく質としたが、有効ケトン指数への影響はなかった。⁷⁾
- 2) 表1のケトン食栄養基準で実施した結果、低ケトン指数で、有効ケトン指数に達し、順次高ケトン食となり、患児にきわめて抵抗なく、喫食率90%以上であった。また、従来の報告では、ケトン指数4:1まで指数を上げていたが、同院の方法では、ケトン指数3:1以上に上げる必要はなかった。⁷⁾
- 3) ケトン食食品交換表は、栄養指導の上で母親から好評でかつ有用であった。特に、調理の工夫、患児の発育に合わせた食事内容、長期継続とバラエティのある食事とするため非常に役立った。⁷⁾
- 4) 当院で提供したケトン食は、喫食率90%以上であった。また、60%が6ヵ月以上の長期ケトン食療法を実施できた。⁷⁾
- 5) 兵庫県立こども病院で開発した食品構成表(表2)及びケトン食食品交換表(表3)は、「兵庫県立こども病院治療食指針」⁸⁾に掲載後、丸山博著「ケトン食の本」¹¹⁾、藤井達哉編「ケトン食の基礎から実践まで」¹²⁾に引用された。具体的な食品構成表及びケトン食食品交換表の算出方法を、表6、表7に示す。

2. ケトン食の変遷

兵庫県立こども病院では、改良したケトン食「絶食期間なし、エネルギー制限なし、水分制限なし、低いケトン指数から漸増、独自の食品構成とケトン食食品交換表を使用」を基本的に継続実施し、患児個々の状況に合わせてMCTの併用や、最近論文発表されたSEC法¹³⁾¹⁴⁾などを取り入れている。

1981年にケトンフォーミュラ[®]が開発されたことや、ケトン食療法が必須であるGLUT1欠損症の認知度の広がりもあり、近年ケトン食に対する関心が高まっている。さらに、日本では2016年度診療報酬改訂で、難治性てんかんに対する食事療法であるケトン食が「てんかん食」として、入院時食事療養の特別食に認められた。

過去5年間のケトン食に実施方法に関する文献の中では、「GLUT1欠損症では、できるだけ早期にケトン食を開始、絶食期間をおかずに導入、ケトン比(脂肪g÷非脂肪g(たんぱく質g+炭水化物g))は1:1から徐々に増加させ、可能なら3:1ないし4:1にする。難しいケースでは修正Atkins食で治療」¹⁵⁾、「ケトン食治療では、古典的4:1ケトン食療法のみでなくアトキンズ変法など、より食べやすいエネルギー制限の少ない食事療法も試みられている」¹⁶⁾、「てんかん食のうち、ケトン食は主として難治てんかんの食事療法として、修正アトキンズ食は主としてGLUT1欠損症などの食事療法として選択されることが多い」¹⁷⁾、「実践例として、絶食期間を設けず徐々にケトン比を高くし、エネルギー量や水分の制限が緩和された「修正ケトン食」を導入、個々においてそのときの状況に応じたエネルギー量やケトン比の微調整は随時必要」¹⁸⁾、「ケトン値 $((0.9 \times \text{脂質 g} + 0.46 \times \text{たんぱく質 g}) / (\text{糖質 g} + 0.1 \times \text{脂質 g} + 0.58 \times \text{たんぱく質 g}))$: 糖質は食物繊維を除いた値)は、ケトン指数、ケトン比と同様にケトン体産生量を評価する指標として有効である」¹²⁾「独自のケトン食療法(SEC法: Simple Easy and Customizable法)は患者・家族のアドヒアランスを高めケトン食療法を実施・継続する方法として有用である」¹³⁾、などが報告されている。

また、患児に対するケトン食とは異なるが、最近になってケトン投与による代謝、炎症、認知機能、全般的な健康への関与が検討されている¹⁹⁾。さらに、外因性ケトン塩サプリメント摂取が糖代謝に及ぼす影響も検討されている²⁰⁾。

IV. 考 察

現在、表8に示すように種々のケトン食療法が考案されている。「低グルセミック指数食」以外はケトン食間で有意性に大きな差はないと考えられるので、より有効で継続しやすいケトン食を選択することが可能である。また、環境の変化などにより治療途中でケトン食の種類を変更することも考えられる²¹⁾。

最近では、美味しいケトン食の料理やおやつを掲載した著書・報告や、低糖質食品が容易に手に入るなど、ケトン食の内容は改善されている。ケトン食交換表は、各病院でさらに改良され、オリジナルの計算ソフトでケトン食の栄養計算を行ってる病院もある。今後、さらに食べ

やすく、取り組みやすいケトン食の研究が期待される。

これまでの経験と文献調査の結果から、ケトン食実施上の問題点と対応について表9に示す。

V. ま と め

各国でケトン食について多くの研究がなされている。ケトン食を進めていくにあたっては、新しい知見をもとに、患者個々の年齢や環境などに合わせた方法を、随時選択していくことが必要と考える。

また、ケトン食は、本人にとって美味しく、親にとっては調理が容易であることがポイントであり、ケトン食に詳しい管理栄養士の継続的な栄養食事指導が重要である。

表6 具体的な食品構成表（ケトン比別各食事別）及びケトン食食品交換表の算出方法

11) より引用 著者改変

| エネルギー量 | | 1600 kcal | | | | | | | | | | | | | | | ケトン食 食品交換表の算出方法 |
|-------------|------------|-----------|----|----|-----|-----|-----|----|----|----|-----|-------|----|----|----|-----|--------------------|
| K／AK比 区分 | | 1:1 | | | | | 2:1 | | | | | 2.5:1 | | | | | |
| | | 1日 | 朝食 | 昼食 | 夕食 | おやつ | 1日 | 朝食 | 昼食 | 夕食 | おやつ | 1日 | 朝食 | 昼食 | 夕食 | おやつ | |
| 食品名 | | 1日 | 朝食 | 昼食 | 夕食 | おやつ | 1日 | 朝食 | 昼食 | 夕食 | おやつ | 1日 | 朝食 | 昼食 | 夕食 | おやつ | |
| 脂質 | ケトンフォーミュラ® | 60 | 10 | 20 | 30 | | 80 | 20 | 30 | 30 | | 80 | 20 | 20 | 25 | 15 | 脂質交換 |
| | 生クリーム(植物性) | 50 | 20 | 10 | | 20 | 80 | 10 | 20 | 20 | 30 | 90 | | 30 | 40 | 20 | |
| | 植物油 | 20 | 5 | 10 | 5 | | 20 | 5 | 5 | 10 | | 40 | 15 | 10 | 15 | | |
| たんぱく質 | プロセスチーズ | 10 | 10 | | | | 10 | 10 | | | | | | | | | K/AK交換 油の増減で調整 |
| | 木綿豆腐 | 100 | | 60 | 40 | | 80 | | 40 | 40 | | 50 | | 50 | | | |
| | あじ | 100 | | 40 | 60 | | 100 | | 60 | 40 | | 60 | | | 60 | | |
| | 牛肉(脂身付) | 80 | 20 | | 60 | | 80 | 20 | | 60 | | 60 | 30 | 30 | | | |
| | たまご | 80 | 20 | 40 | 20 | | 80 | 40 | 20 | 20 | | 60 | 20 | 40 | | | |
| 糖質 | キャベツ | 200 | 40 | 60 | 100 | | 160 | 40 | 40 | 40 | 40 | 100 | 20 | 30 | 30 | 20 | AK交換 |
| | ごはん | 120 | 20 | 40 | 40 | | 0 | | | | | | | | | | |
| | りんご | 80 | | 40 | | 40 | 0 | | | | | | | | | | |
| | みそ | | | | | | 0 | | | | | | | | | | |
| | シュガーカット | 7 | 2 | 2 | 2 | 1 | 7 | 2 | 2 | 2 | 1 | 7 | 2 | 2 | 2 | 1 | |

*他に、800kcal、1,000kcal、1,300kcalを掲載。

表7 具体的な食品構成表及びケトン食食品交換表の算出方法

12) より引用 著者改変

| 栄養量・K／AK比 | | 1,500kcal/日、たんぱく質30g/日、 ケトン比2:1の場合(*) | | | | ケトン食 食品交換表の算出方法(**) |
|-----------|------------|--|-----|-----|-----|-------------------------------------|
| 区分 食品名 | | 1日 | 配分例 | | | |
| | | | 朝食 | 昼食 | 夕食 | |
| 脂質 | MCTオイル | 100 | 30 | 25 | 45 | 脂質交換 |
| | ケトンフォーミュラ® | 30 | 15 | 15 | | |
| たんぱく質 | さけ | 40 | | | 40 | 〔たんぱく質(g)＋炭水化物(g)〕 交換 油の増減で調整 |
| | 木綿豆腐 | 20 | | | 20 | |
| | 豚かたロース | 40 | | 40 | | |
| | 鶏卵 | 40 | 40 | | | |
| 炭水化物 | 米飯 | 20 | 20 | | | 〔たんぱく質(g)＋炭水化物(g)〕 交換 |
| | きゃべつ | 300 | 100 | 100 | 100 | |
| | りんご | 40 | | 20 | 20 | |
| | ケチャップ | 10 | 10 | | | |

(*)医師の指示にそった食品構成を管理栄養士が作成する。

(**)たんぱく質食品及び糖質食品の交換は、「たんぱく質の割合が大きく偏っていなければ、脂肪：非脂肪の比と、K:AKの比は臨床的にはほぼ同じ」との考え方により、非脂肪(たんぱく質＋炭水化物)で算出されている。

表8 種々のケトン食療法

21)より引用 著者改変

| 種類 | 報告・提唱・実施 | 特徴 |
|------------------|--|---|
| 古典的ケトン食 | 1921年、Wil derら | <ul style="list-style-type: none"> ・絶食期間あり。エネルギー制限あり(75%程度)。水分制限あり(80~90%)。 ・ケトン指数^(*)4:1ないし3:1から開始する。 |
| 古典的ケトン食の修正 | 1994年以降修正 | <p>〔修正された内容〕</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エネルギー制限と水分制限の緩和。 ・ケトン食の導入方法 <ul style="list-style-type: none"> 方法①絶食期間を18時間に短縮、強いケトン比から開始(ジ・ヨンス・ホプキンス病院) 方法②絶食をせず徐々にケトン比を上げる。 ・1990年代以降、欧米ではケトン比^(**)を用いている。 ・MCTの併用によりケトン比は低くできる(4:1が必要な場合あり)。 ・GLUT1欠損症では低いケトン比で有効となる(ケトン体の産生が目的)。 |
| MCTケトン食 | 1971年、Huttenlocher | <ul style="list-style-type: none"> ・MCTのエネルギー比は当初60%で提唱、下痢、嘔吐などの副作用があり一時使われなかったが、その後、30%あるいは50%に減じた「修正MCTケトン食」が提案され、慎重に調整することで副作用を抑え、コントロールも良好に行えるようになった。 ・国内では通常のケトン食とMCTの併用は多く、本療法を実施する施設は少ない。 ・炭水化物やたんぱく質は他のケトン食より多く使え、食材も準備しやすいが、MCTオイルは高価である。 |
| 修正アトキンス食 | 2003年、ジョンス・ホプキンス病院 Kossoffら | <ul style="list-style-type: none"> ・肥満の治療であるAtkinsダイエットをてんかん治療目的に修正した方法。 ・特徴は炭水化物のみ制限する。 炭水化物量は10~30g/日(食物繊維は含めない)。脂質エネルギー比60%程度 たんぱく質やエネルギー量の制限なし。高度の高たんぱく食は避ける。 ・古典的ケトン食が継続できなかった場合に緩和ケトン食として試みる。主食にこだわりのない場合に試みやすい。 |
| 低グルセミック指数食(低GI食) | 2005年、マサチューセッツ総合病院 Thiele Pfeiferら | <ul style="list-style-type: none"> ・GI値が低い、すなわち血糖値が上がりにくい炭水化物を摂取することによって、てんかん発作を減らすことを目指した方法。 ・GI値50以下、炭水化物は1日40~60gまたは総熱量の10%とする。 (たんぱく質20%、脂質70%、炭水化物10%で、ケトン比1.0程度に相当) ・他のケトン食の継続が困難な場合や、発作の抑制後に通常食へ解除する場合などにも使用できるが、まだ認知度が低く、実施している施設が少ない。 |

(*)ケトン指数(ketogenic ratio)

$$K/AK = (0.9 \times \text{脂質}g + 0.46 \times \text{たんぱく質}g) / (\text{炭水化物}g + 0.1 \times \text{脂質}g + 0.58 \times \text{たんぱく質}g)$$

Woodyattの式。炭水化物はすべて消化吸収されると仮定。

(**)ケトン比(ketogenic index) = 脂肪 ÷ 非脂肪(たんぱく質g + 炭水化物g)

$$\text{ケトン比} = \text{脂肪}g \div \text{非脂肪}g (\text{たんぱく質}g + \text{炭水化物}g)$$

(参考)

- ・ケトン食は患者家族が作らねばならないので、ストレス、負担を考慮して決める。
- ・適応：難治性てんかん、GLUT1欠損症、ビルビン酸脱水素酵素欠損症(PDHC欠損症)など
- ・禁忌：脂肪酸代謝異常、カルニチン欠乏症、ケトン体産生異常、ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症など

表9 ケトン食実施上の問題点と対応

7) より引用 著者改変

| |
|---|
| <p>1. 年齢的な問題</p> <p>1) 乳児期及び離乳期</p> <ul style="list-style-type: none"> 調整乳のみを摂取する乳児では問題が少ない。離乳期では、てんかん以外の合併症（脳性麻痺、知能障害など）がある場合、吸引力、咀嚼力が弱いと、調整乳に頼らざるを得ないこともある。離乳食は、嚥下しやすい調理の工夫、月齢に応じた食事形態への対応が必要である。 <u>・ケトンミルクと修正アトキンス食の混合は修正アトキンス食単独より有効性を上げるというデータに基づき、ケトンフォーミュラ®に含まれる糖質は計上せず経口摂取分の栄養素のみ修正アトキンス食として計上し、古典的ケトン食と修正アトキンス食の「混合ケトン食」として指導する¹¹⁾。</u> <p>2) 幼児期</p> <ul style="list-style-type: none"> 幼児期は個人差が大きく、咀嚼力に乏しく、脂肪の消化が不良なため調理の工夫が必要である。 <p>3) 学童期</p> <ul style="list-style-type: none"> 患児の嗜好が確立しており、米飯、パン、めん類に対する執着が強い。また、年齢が高くなるに従い、高脂肪食となるため、献立内容が単調となりやすいので、工夫が必要であり、ケトン食食費交換表を活用する。 学校給食を、他の学童と同様に受けることができないため、本療法に基づく弁当をもたせる必要がある。学校側、特に担任教師の理解が必要となる。その他、つまみぐい、外食時の買い食いなどに注意が必要である。 <u>・給食の主食を摂らずMCTオイルを足すという方法も可能である¹¹⁾。</u> <u>・ケトンフォーミュラ®の持ち込みや、学校側が生クリームやマヨネーズなどを調達するなど「学校給食の枠」の中でケトン食を作る、学校給食にケトン食を導入できた患者家族からの報告もある²²⁾。</u> <p>2. 喫食率と献立内容の問題</p> <ul style="list-style-type: none"> 本療法が長期となり、特にケトン指数が上昇し、高脂肪食になるほど、一般的に食欲が低下する。 患児の発育と年齢に必要なエネルギー量等を考慮の上で、ケトン指数に合致し、しかも献立内容が変化に富み、味、口当たり、香り、温度、色彩及び季節感のある患児の喜ぶ料理とするため、料理の種類を増やし、一品料理、おやつ等の工夫が必要である。 <u>・対応方法として、脂質を多く含む食材を取り入れ無理なく脂質を摂取する、糖質量の少ない野菜やきのこ・海藻でバラエティ豊かで満足感を得る、ケトンフォーミュラ®を小麦粉の代替品として使用しお好み焼きやおやつにパンケーキなどを作る、低糖質や糖質ゼロのパンや麺など利用する、などの報告がある¹⁶⁾。</u> <p>3. 栄養食事指導の問題</p> <ul style="list-style-type: none"> 本療法実施に当たり、医師、家族、管理栄養士間の協力と信頼関係を常に保たねばならない。本療法による治療効果に期待をもたせるため、管理栄養士は全力を注ぎ、断えず家族との連絡をとる必要がある。外来時はもちろん、電話による相談システムが有効である。特に母親に対しては、その能力をよくみきわめ、自信をもたせ、根気よく長続きするよう励ますことが望ましい。 栄養指導では、ケトン食の必要性、食品の選び方、ケトン指数による食品の質と量、ケトン食食品交換表の使い方、献立作成、調理方法等を指導する。 <p>4. 本療法を中止せざるを得ない場合の因子</p> <ul style="list-style-type: none"> 抗ケトン作用なく無効であった場合。 母親、家族に熱意なく、また母親に調理能力がない場合。 合併症が重篤。 |
|---|

*最近追加した内容を下線で表示した。

文 献

- 1) Wilder, R.M: The effect of Ketonuria on the course of epilepsy. *Mayo Clinic Bull* 2: 307, 1921
- 2) 檜垣毅: 小児難治性てんかんに対する中鎖脂肪酸投与の試み. *日本臨床* 31: 2579, 1973
- 3) 田島節子: 第1編 臨床発作面からみた飢餓およびケトン食療法の効果. *脳と発達*, P.9, 124, 1977
- 4) 土江節子, 今村妙子, 戸田明代, 他: 第27回日本栄養改善学会講演集, 1980
- 5) 根間健吉, 日比野信正, 伊藤孝, 他: 第27回日本栄養改善学会講演集, 1980
- 6) 丸山博, 佐野倫子: 小児けいれん治療のためのケトン食の手びき. 第一出版. 1-101, 1973
- 7) 石見宥子, 吉原勢津子, 萩野仁志: ケトン食の改良とその問題点. *臨床栄養*, 59: 277-282, 1981
- 8) 兵庫県立こども病院給食課: 兵庫県立こども病院治療食指針, 172-240, 1988
- 9) 特殊ミルク共同安全開発委員会. 特殊ミルク情報第53号(先天性代謝異常症の治療), 70・76, 2017
- 10) 兵庫県立こども病院給食課: 兵庫県立こども病院治療食指針, 22-23, 1988
- 11) 丸山博, 岡崎由有香, 中蔦弘行, 他: ケトン食の本. 第1出版, 62-105, 2010
- 12) 藤井達哉編: ケトン食の基礎から実践まで〜ケトン食に関わるすべての方へ〜. 診断と治療社, 102-105, 2018
- 13) 西本裕紀子, 柳原恵子, 麻原明美, 他: ケトン食のケトン体算出法に関する研究ー GLUT-1 欠損症患者の保護者アンケートを用いた検討 (第1報) ー. *日本臨床栄養学雑誌* 40: 88-94, 2018
- 14) 西本裕紀子, 柳原恵子, 麻原明美, 他: 独自のケトン食療法 (SEC 法) の有用性に関する研究ー GLUT-1 欠損症患者の保護者アンケートを用いた検討 (第2報) ー. *日本臨床栄養学雑誌* 40: 95-105, 2018
- 15) 藤井達哉: glucose transporter type1 欠損症. *小児科診療*, 第77巻-増刊号, 812-813, 2014
- 16) 小国弘量: 小児てんかんの特徴と治療. *最新医学*, 70: 62-67, 2015
- 17) 竹浪千景: てんかん患者への栄養食事指導のポイント. *臨床栄養*, 129: 154-155, 2016
- 18) 竹浪千景: てんかんの食事療法ーケトン食の実際3 ケトン食の実践. *臨床栄養*, VOL130: 516-518, 2017
- 19) Cavaleri, F., Bashar, E.: Potential synergies of β -hydroxybutyrate and butyrate on the modulation of metabolism, inflammation, cognition, and general health. *J Nutr Metab* 2018:7195760.
- 20) 田村好史: 外因性ケトン塩サプリメント摂取が糖代謝に及ぼす影響の検討. UMIN000034088, 2018
- 21) 藤井達哉編. ケトン食の基礎から実践まで」〜ケトン食に関わるすべての方へ〜. 診断と治療社, 2-74, 2018
- 22) 中蔦弘行: てんかんの食事療法ーケトン食の実際4「てんかん食」を普及させる環境づくりー患者家族の目線から. *臨床栄養*, 130: 519-520, 2017