

出國報告（出國類別：國際會議）

112 年生酮飲食國際研討會報告

服務機關：成大醫院

姓名職稱：徐瑋婷營養師

派赴國家：美國聖地牙哥

出國期間：112/09/15~112/09/24

報告日期：112/11/15

摘要

這次在生酮飲食應用上，除了傳統常見的適應症癲癇外，對於其他疾病的研究與應用探討較多，如 **GLUT-1 deficiency syndrome** 很明確指出效果較佳的是傳統型和 **MCT** 型，低升糖指數飲食直接被否決掉不適合，因生酮比例過低，效果不好。之前探討過的頭痛應用生酮治療，近幾年效果較明確，也有指引規範。對於成人部分應用生酮飲食治療也有專家建議共識可以參考，效果或許不像兒科病人這麼好，但也是另一種治療選擇。

因疫情而改變的醫療模式也是這次的重點之一，許多醫院專家分享各自的經驗和開發的資源。而且這幾年生酮產品的應用和開發也更多元，因為台灣使用的人口沒那麼多，資源相對少的情況下，這些就可以提供不少發想的點子。

過去對於生酮的機轉，這幾年的基礎研究增添不少，也成功找到一些答案。比較有趣的是隨著醫療進化，在講求精準醫療的時代，生酮的應用也跟上潮流。不同型態的腦炎根據發病機轉不同，若能釐清種類做出鑑別診斷，部分患者是可以更精準有效的介入生酮，不用白做工，也加快治療的腳步。

目次

一、目的.....	第 1 頁
二、過程.....	第 2 頁
三、心得.....	第 11 頁
四、建議事項.....	第 12 頁

一、 目的

(一)傳統生酮飲食醫學主流用在小兒癲癇患者，成效已有許多臨床文獻當佐證資料使用，但近幾年對於生酮飲食的關注和應用愈來愈多元，許多非癲癇患者也會詢問是否適合吃生酮飲食治療疾病？如癌症患者、失智症患者、精神病患者等。這幾年也越來越多研究著墨於此，期望透過此次研討會了解從專業醫學角度來看，對於生酮飲食治療的適應症與成效分析，以提供更安全和有實證證據的建議來幫助病人。

(二)欲了解目前科學研究對於生酮飲食可能影響疾病機轉之探討。

(三)欲了解疫情影響之下的生酮飲食治療調整做法。

(四)與不同國家的營養專家交流，藉此機會學習不同國家生酮飲食作法與經驗分享。

(五)台灣今年開始出現第一支生酮奶粉產品，但變化性和產品成熟度仍有待改善，期望透過此次研討會也想了解世界各國開發之生酮相關營養品與油品，回來可與廠商交流，提供意見，增加未來產品改善或開發的可行性。

二、 過程

本次由營養部營養師徐瑋婷，於 2023 年 09 月 15 日至 24 日前往聖地牙哥參加第八屆生酮飲食治療研討會(The 8th Global Symposium on Ketogenic Therapies)。並發表壁報一篇：Impact of Ketogenic Diet on Growth in Pediatric Patients with Epilepsy.(生酮飲食對癲癇兒科病人生長的影响)

(一)會議議程

日期	時間	主題
9/17	15:00~17:10	Welcome to the 8th Global Symposium on Ketogenic Therapies 1.The Ketogenic Diet: Transforming Lives 2.The Stickiness Problem: A History of Metabolic/Ketogenic Therapies and the Challenge to Acceptance
9/18	08:00~10:00	Plenary Session I: Glucose and Ketones: Mediators and Markers of Metabolic Homeostasis? 1.Fatty Acid Sensing in the Brain and Impact on Glial-Neuronal Crosstalk 2.Ketones and Adenosine: Metabolic Partners for Neuroprotection 3.The Biological Effects of Glycolytic Restriction & Diversion 4.Clinical Approaches Toward Altering the Normal and Pathological Balance Between Glycolysis & Fatty Acid Oxidation: A Practical Pas-de-Deux 5.Functional Spatial Triple-omics Reveals Regional Specific Metabolic Shifts of Ketogenic Diet
	10:00~12:00	Plenary Session II: Neurogastronomy: How the Brain Creates Flavor and Why It Matters 1.Neurogastronomy 101 2.The Neurobiology of Flavor
	13:30~15:00	Afternoon Parallel Session, Track 2: Using Ketogenic and Related Diets for Epilepsy Therapeutics P1 1.Quality of Life: Beyond Caring About Just the Seizures 2.Modified Atkins Diet 2003-2023: Impact of Two Decades of an "Alternative" Ketogenic Diet 3.New Approaches for Monitoring the Treatment Course of Ketogenic Diets 4.Adverse Effects and Drug Interactions Involving

		Ketogenic Diets
	15:30~16:30	Afternoon Parallel Session, Track 2: Using Ketogenic and Related Diets for Epilepsy Therapeutics P2 1.Exploiting Ketogenic Diet Mechanisms in Combination for Therapeutic Gain 2.Ketogenic Mitigation of Neuroinflammation: FIRES, Autoimmune Encephalitis and Beyond
9/19	08:00~10:00	Plenary Session III: Ketogenic Diets Across the Lifespan – Early Life 1.Ketogenic Diets in Infancy 2.Optimizing the Transition from Adolescence to Adulthood 3. Flash Talk: Impact of Ketogenic Diet Guidelines on Patient Selection
	10:30~12:10	Plenary Session IV: Ketogenic Diets Across the Lifespan – Adults and the Elderly 1.Implementing Ketogenic Diets in Adults 2.Practical Approaches in Managing Difficult Eaters: The Neurodivergent Patients 3.Challenges and Potential of a Ketogenic Diet for Alzheimer's Disease
9/20	08:00~10:00	Plenary Session V: Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome 1.Clinical Overview of Glut1DS 2.Biochemical and Metabolic Aspects of Glut1DS 3.The Role of Lactate in Glut1DS 4.Neuroprotective Mechanisms Underlying Ketogenic Diet Efficacy in GLUT1-DS 5.Flash Talk: The Ketogenic Diet Guide for Monogenic Epilepsies
	10:30~12:10	Plenary Session VI: Ketogenic Diets in the Treatment of Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome 1.Spatial Metabolism in Ketogenic Diets 2.Linkin Ketogenic Diets to Changes in Brain Energy Metabolism and Neuronal Excitability 3.Best Practices and Special Considerations in Implementing Ketogenic Diets for Glut1 Deficiency Syndrome
	13:30~15:10	Afternoon Parallel Session, Track 2: Using Ketogenic Diets for Non-Epilepsy Conditions 1.Impact of Ketogenic Diets on Cognition and Behavior

		2.Fats, Sugars and Hunger 3.Metabolic Reversal of Traumatic Brain and Spinal Cord Injury 4.Treating Migraine and Headache Using Ketogenic Diets
9/21	08:00~10:10	Plenary Session VII: Expanding the Therapeutic Spectrum of Ketogenic Diets 1.Dietary Treatment of Cancer 2.Can Multiple Sclerosis be Treated with Ketogenic Diets? 3.Diabetes as a Target for Metabolic Therapies 4.Can Amyotrophic Lateral Sclerosis be Treated with Ketogenic Diets? 5.Flash Talk: Experience of Ketogenic Metabolic Therapy
	11:10~12:10	Plenary Session VIII: New Frontiers for the Ketogenic Diet 1.The Microbiome as a Critical Modulator of Brain Homeostasis 2.The Microbiome for Mind and Mood: Knowns and Unknowns 3.Ketogenic Therapies, the International League Against Epilepsy and the Future 4.Conclusion of Symposium, Patient Message

(二)各報告議題重點摘述

1.9/17 生酮飲食的困境與接受度→改變生活

(1)以前的文獻對於脂肪給予不好的評價，做出來的實驗結果把高脂肪和心血管問題劃上等號。但後來實際去探討卻發現又不是這麼一回事。地中海飲食脂肪攝取的比例比均衡飲食還高，但身體的健康影響卻完全出乎意料之外，後續才翻轉結果，是和選擇的脂肪種類有關，並非高脂肪不好。

(2)生酮飲食的出現與成功，意外帶給癲癇患者一線希望。但因飲食型態大幅改變，隨之而來的挑戰是能否長期執行?飲食變化?副作用的影響等等都是需要考量的地方。這得需要一個有經驗的跨團隊合作，與病人和家屬共同討論並調整，醫病共享決策在此扮演重要的關鍵。

(3)面對突然爆發的疫情，讓全球的就醫模式出現很大的變化。未來得考慮更多非面對面的醫療資訊模式，如開發 APP、架構專業網站專人維護、網路頻道宣傳、電話或電子郵件定期傳輸聯絡等。

2.9/18

一、葡萄糖 V.S 酮體 身體調節代謝恆定的指標

(1)ApoE4 脂蛋白近幾年已被證實與神經疾病相關，包含阿茲海默症、結節性硬化症、巴金森氏症等。

(2)Horizontal lipoprotein processing 是對大腦健康和相關疾病很重要的關鍵過程。

- (3)免疫相關代謝物極化導致神經膠質的脂肪囤積而引發海茲海默症。
- (4)LPL 是小膠質神經細胞功能最主要的調節物。
- (5)LPL 若囤積會增加小神經細胞的免疫代謝極化，進而導致膽固醇囤積，減少清除。
- (6)生酮飲食蛋白質最多攝取量 2g/kg/day
- (7)長鏈脂肪酸可以在睡覺前或長時間空腹時先補充、MCT 可快速在 45 分鐘內被吸收利用。
- (8)若可以抑制 AMPA 接受器，或許可以減少癲癇發作。
- (9)生酮飲食治療癲癇的機轉之一，可能是高油脂增加 W-3，進而抗發炎，減少腦部放電。

二、使用生酮和相關飲食治療癲癇之新知分享

- (1)除了飲食治療與外科手術外，近幾年 FDA 也核可大人患者可以使用神經刺激治療頑固型癲癇。
- (2)藥物對於治療癲癇仍是不可必要的項目之一，這幾年新抗癲癇藥物仍蓬勃的被開發應用。
- (3)開發在家監控的 APP 紀錄，可以協助醫護人員快速掌握患者的生酮情況。
- (4)遠距視訊醫療也成為疫情下的主要執行生酮飲食治療的方式之一，對於國外就醫較不方便的地區，此種模式的發展較為快速和成熟。包含用視訊軟體如 Zoom、whatsapp、line、電話等。但此方式的缺點是考慮在家安全性，生酮進展會較慢，整個療程時間會較長，且在家監測數據種類有限。對團隊和患者家庭來說各有優缺點。未來此模式若發展較成熟，或許考慮納入指引作建議。
- (5)針對兒科生酮飲食治療的文獻品質要求，目前暫無共識和規範，但已有專家開始整理研究，試圖給出建議，未來可應用在 guideline 制定上。建議核心評價指標包含如下：死亡率、生理/臨床成效、功能成效(包含社會層面、心理層面、滿意度、情緒等)、資源應用(包含經濟、就醫便利、副作用、社會負擔等)。
- (6)若有必要建議仍需監測肉鹼和維生素 D 抽血變化。
- (7)生酮飲食度對生長問題在年紀輕的患者較易有影響。
- (8)不管大人小孩，最常見的副作用還是嘔吐、腹瀉、便秘和高血脂。
- (9)高血脂在執行生酮飲食第一個月就會上升，包含總膽固醇、低密度膽固醇、三酸甘油脂，但多數一年後會開始下降。
- (10)年紀越小的患者吃生酮越容易有高尿酸情況，所以要小心結石問題，可以預防性給醋酸鉀藥物。
- (11)小孩生酮患者骨密度可能會流失，建議須定期追蹤。

3.9/19 生命週期的生酮飲食

- (1)食物的風味是由嗅覺+味覺+化學物質所組合合成。
- (2)人類可以透過五感去學習吃的食物。
- (3)多巴胺是調節甜味攝取和獎勵感受的因子之一。
- (4)嬰兒生酮飲食建議從比例 1:1 開始。
- (5)生酮飲食患者建議每 5 年要做一次骨密檢查。

- (6) GLUT-1 deficiency 對低升糖指數飲食無效，不建議使用。
- (7) 成人執行生酮飲食可採漸進式減少碳水化合物攝取，增加適應性。即一般飲食→低升糖指數飲食→低碳水化合物飲食(50~100g)→生酮飲食(50g)。
- (8) 對食物風味的訓練和養成很重要的一個因素是要保持正向愉悅的進食環境。
- (9) 對於挑食的孩子可以試著把新食物和喜歡吃的食物連結在一起，增加熟悉度。
- (10) 針對成人阿茲海默症患者，若症狀較輕微，使用生酮飲食或許較有效。建議生酮飲食也是從 1:1 開始，目標是總脂肪佔 70%，MCT 佔 40%。

4.9/20

一、生酮飲食對 GLUT-1 deficiency syndrome 的應用

- (1) 近期有口服酮體或酮酸脂可縮短生酮的時間，但效果不持久，吃完 1~2 小時就開始下降了。
- (2) GLUT-1 deficiency syndrome 患者吃完食物血糖不會上升，可以利用換血的方式增加紅血球中的葡萄糖或用乳酸增加大腦的葡萄糖。
- (3) 增加乳酸或許可以保護 GLUT-1 deficiency syndrome 患者的大腦，有研究對生酮無效的個案施打乳酸，部分患者可成功。
- (4) GLUT-1 deficiency syndrome 適合傳統型或 MCT 生酮飲食，生酮比例較高。
- (5) 生酮可以抑制 mTOR 機轉、調節 PPARgamma2 抗癲癇機轉、利用 B-酮酸抑制氧化壓力等。

二、生酮飲食應用於非癲癇患者

- (1) 生酮飲食可以改善 REM 期的睡眠，進而改善生活品質和行為。
- (2) 生酮因為改善慢性發炎的關係，進而改善頭痛問題。
- (3) 生酮飲食對阿茲海默症的可能機轉：酮體、脂肪比例增加、減少碳水化合物、減少胰島素、減少發炎等。
- (4) 生酮飲食對癌症治療的可能機轉：減少胰島素 PI3K 訊號、增加 GBM 受質的糖化敏感性、影響腸道菌叢改善治療效果、減少 NLRP3 調控的發炎反應、增加 T 細胞的免疫反應。
- (5) 結節性硬化症的生酮飲食建議如下：碳水化合物一天 20 克(平均分散在各餐)、鼓勵攝取好的脂肪來源、不限制熱量和蛋白質、每天補充綜合維生素(若鈣抽血太低，一天至少額外要補充 500~600 毫克)、建議補充維生素 D。
- (6) 糖尿病患者可以採用低碳水化合物飲食，改善胰島素敏感性，進而穩定血糖波動，美國 ADA 也修正指引，納入建議指引中。
- (7) 近幾年已證實腸道菌叢不佳會影響肥胖。而飲食當中又以飽和脂肪影響最大。
- (8) 生酮飲食應用在糖尿病的原則如下：碳水化合物一天 30~70 克、脂肪的種類和品質比攝取量更重要、以未精製原型食物為主、降低 PUFA、補充 EPA 和 DHA 等。

5.9/21 生酮飲食的新領域-微生物

(1) 腸道菌叢失調與肥胖相關，會增加厭氧菌合成，影響腸道酸鹼性，進而改變肝臟賀爾蒙、增加脂肪組織囤積與影響食慾。

(2) 近幾年精準醫療蓬勃發展，目前也有團隊利用分析飲食攝取和腸道微生物菌項及基因檢驗，探討如何預測健康危害風險。

(3) 微生物也與精神健康相關，可能與大腦發展、神經退化性疾病、心情/行為等相關。

(三) 本次參與發表之壁報內容摘要

英文摘要

The ketogenic diet has been proven effective in treating patients with epilepsy; however, its impact on growth remains inconclusive. This retrospective study aimed to analyze the growth outcomes of 16 cases who underwent ketogenic diet therapy for at least six months (69% females; age range: 1~12 years). We analyzed the growth outcomes at 3, 6, 9, and 12 months of ketogenic diet implementation, presented as z scores, including Height, Weight, and BMI. Four cases (25%) experienced growth retardation, accompanied by noticeable gastrointestinal side effects, which contributed to discontinuation of the ketogenic diet. Conversely, 50% of cases who continued the ketogenic diet until now, showed no signs of growth retardation.

Our findings indicate that cases experiencing significant gastrointestinal side effects or children who were underweight at baseline might be susceptible to growth retardation. Further research with a larger sample size is warranted to investigate the impact of the ketogenic diet on growth.

CONCLUSION:

The results suggest that cases with pronounced gastrointestinal side effects or initially underweight children may be at risk of growth retardation when following the ketogenic diet. Continued exploration of the ketogenic diet's impact on growth and development is essential for a comprehensive understanding of its benefits and potential limitations

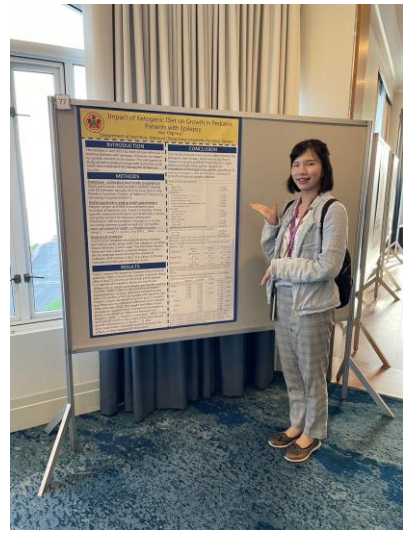
中文摘要

生酮飲食已被證實有效治療癲癇病人，但對生長發育的影響仍未有定論。本研究採用病例回朔方式，分析本院 16 位生酮飲食治療至少持續半年以上的個案的生長情況(69% females; age range: 1~12 歲)。我們分析執行生酮飲食 3、6、9、12 個月的生長情況，以 z score 呈現，包含 Height、Weight、BMI。結果顯示有 4 位(25%)個案發生生長遲緩現象，腸道副作用也較明顯，這也成為終止生酮飲食的原因之一。8 位(50%)至今仍持續執行生酮飲食之個案，皆無生長遲緩情況發生。

結論：我們的結果顯示執行生酮飲食個案若有較明顯之腸道副作用，或原本體位就過瘦的孩子可能會影響生長發育。未來仍需更多個案數研究生酮飲食對生長發育的探討。



研討會會場-聖地牙哥 LOEWS hotel



參與壁報發表

(四)與其他團隊交流

此次同行者是林口長庚醫院的黃婉苓營養師，之前交換訓練的時候就一直維持良好的關係，現在也持續有在討論相關生酮作法。目前長庚也與全台各大醫療院所合作，後續將推出一本生酮指引和參考書籍。除此之外，因為學姐同時負責小兒科和新生兒科，近期有母乳添加劑和早產兒奶水缺貨情況，也趁機討論各自醫院的調整作法和強化原則。

另外在出發前也意外透過學妹認識了在美國芝加哥工作的華裔營養師黃竹儀，有機會認識 hhe Lurie Children's Keto Dietitian Team，其中 Robyn Blackford 是她們醫院生酮營養師小組的負責人，此次大會也有一場演講是分享她們兒童醫院從無到有，原本是一個營養師到現在共有四個營養師負責全院的住院和門診生酮治療。很特別的是因為病患人數夠多，她們結合跨領域，也培訓其他專科護理師和醫師，假日和下班會有固定的臨床人員協助，不會影響大家的下班時間，這和台灣就有大的差別。不過也可能是因為病人數夠多，才可以建立完整的團隊長期配合。這或許也是未來我們可以努力的地方，目前就本院的經驗來看，小兒神經科主治醫師和兒科營養師都有一定的默契和作法，病房護理師和住院醫師因為人員輪替的關係，且生酮個案不多，較少有機會長期接觸，這是未來我們可以調整的地方。或許也可以像國外一樣，培訓固定生酮團隊成員作搭配。



Lurie Children's Keto Dietitian Tea

(五)生酮產品展覽與應用

每次都期待世界各國的廠商擺攤宣傳，可以讓我們見識到不少生酮相關產品。除了以前常見的生酮奶粉以外，近期也開始有液態的生酮營養品可以即開即飲，便利許多。更特別的是今年的生酮烘焙產品或生酮替代澱粉的種類變多了，以前都是用杏仁粉或椰子粉等低糖的粉類去做料理，但考量便利性和操作簡易，今年很多都是已經調配好的產品，可以直接料理，對於不善烘焙的人來說操作更易上手，也可以增加家屬執行生酮飲食的意願，患者也可以品嚐到更多元的料理。另外一個比較特別的是電解質的補充液還有添加酮酸和 MCT 油，可以加速體內產酮效應。但大會有醫療專家分享這類的產品雖可以快速產酮，但持續時間不長，約一~兩小時就會沒效。後續可能得需要更多的研究和討論此類產品的價值與應用範圍。



飯店特製的生酮馬芬三明治



生酮早餐



生酮麵粉類產品



生酮烘焙料理產品



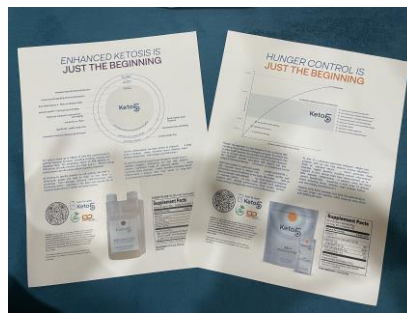
生酮點心試吃



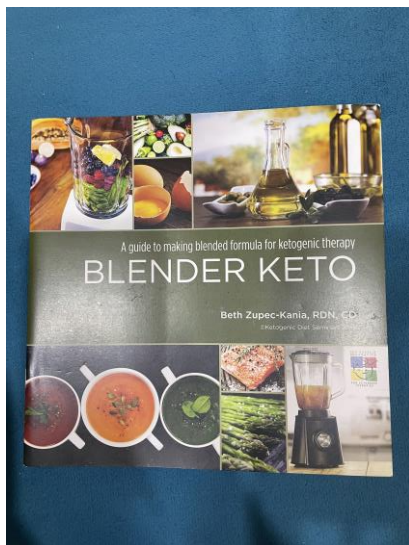
生酮糖漿



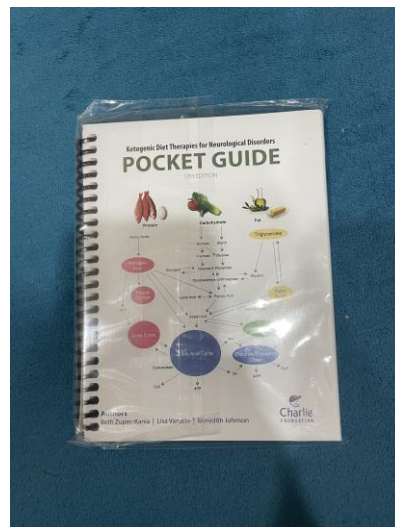
生酮烘焙即時包



酮酸補充液



天然攪打食物參考書籍



生酮飲食口袋指引

三、心得

(一) 這是疫情開放之後，首次參加實體會議，兩年前在英國是改線上舉辦。這是全球共通的問題，因為疫情改變治療方式。原本需要住院執行生酮介入，疫情期間我們被迫改視訊執行生酮飲食，讓爸媽在家漸進嘗試，考量安全性，有放慢生酮步調。對家屬來說雖然比較方便，但對團隊來說因為需要時時監測，背負的壓力和責任會較大。但在國外因為比較多支援，且原本遠距醫療就比較發達，已有許多團隊開發線上課程或者 APP，增加資訊完整度和可行性，操作和熟悉度也比我們上手。這也是我們未來得考慮強化的地方。

(二) 在成人癲癇這一塊曾經有經驗嘗試執行生酮飲食治療，但效果都沒有很顯著且使用 MCT 單價和用量都會較多，副作用也較明顯。後來有成功的其實是阿金生酮飲食，結果這次大會就有醫師分享阿金生酮飲食應用在成人的經驗，確實效果好很多，也剛好驗證自己的經驗，未來或許可以向專家分享的一樣，漸進式減少碳水化合物攝取的比例，觀察放電發作情況是否改善，這樣也有機會不用把飲食的碳水降到最低，病人的接受度和配合度也會較好。

(三) 在臺灣生酮飲食除了治療癲癇以外，很多人其實是用來減重，但此次大會並沒有討論到這個議題，且之前找尋文獻，相關實證也都證實與其他控制飲食的種類效果相比，並沒有差太多，但遵從度明顯較低，所以建議當短期執行就好。倒是另一個議題在癌症上的應用比較感興趣，有越來越多的文獻在探討生酮以神治療的成效，目前最大眾使用的癌症對象為腦癌和胰臟癌，未來若有機會遇到有應去的個案，或許可以嘗試看看。

(四) 此次研討會在精神科和睡眠障礙這塊有越來越多的文獻，剛好自己手上也有負責精神科病房，有機會也想試試看非藥物的治療方式。之前也有醫師討論想要嘗試生酮飲食治療過動兒，因為腦部影響的範圍很大，越來越多的精神相關治療也都在討論飲食調整的部分，期望未來有機會除了適合的個案可以應用以外，也期待後續有更多文獻和團隊在此領域的研究，增加實證應用與價值。也可以提供給病人多一種非藥物的治療選擇。

(五) 另一個額外的收穫就是挑食的應對與策略。這幾年在兒科營養師一直在推廣食育，這影響孩子很多進食問題與生長發育等。透過了解大腦對各種風味的運作機轉，若能從小建立正向的飲食習慣，未來疾病風險也會較低。而且很大一個差別是要營造開心的用餐氛圍，這在傳統東方家庭比較少見，因為長輩或爸媽都會擔心孩子沒吃夠，吃不完的就強迫餵食，孩子若抗拒，就會上演餐桌大戰，久而久之也會影響孩子對吃這件事的情緒。透過研討會有實證的依據，未來自己在執行營養教育和宣導時就更能有信心把正確的觀念宣導出去。

四、 建議事項：

(一) 未來建議先建立團隊共識後，把生酮飲食治療加入 **SDM**，與病人討論最適合的治療方式，且與藥物治療也不衝突，可同步併行。

(二) 因已有成人應用生酮飲食治療指引，但本院兒科治療經驗較多，建議可先到相關科部推廣討論，若成人科有意納入治療選項之一，再討論後續合作模式，並培訓相關人員。

(三) 開發生酮食譜，此次研討會有蠻多已經調製好的烘焙產品，可以參考相關書籍或成分，利用台灣在地可獲食材調整，加速食譜開發與應用，提供給病人或家屬更多元搭配，增加執行遵從度和意願，也提高生活品質。

(四) 建議可設計問卷了解生酮飲食治療常見的盲點和終止的原因(排除治療無效終止的病人)，同時也探討生活品質，找出原因作改善，幫助病人提高生活品質和解決困境。