

케톤음료를 보충한 저탄수화물·고지방식이 섭취가 치매고위험 노인의 인지기능 및 신체활동 능력 변화에 미치는 영향

김은지¹⁾ · 박정식²⁾ · 최원선³⁾ · 박유경^{4)†}

¹⁾경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과, 학생, ²⁾매일유업(주) 중앙연구소, 연구원, ³⁾주애편웰 아이엔씨, 연구원,
⁴⁾경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과, 교수

Effects of Low-carbohydrate and High-fat Diet Supplemented with Ketogenic Drink on Cognitive Function and Physical Performance in the Elderly at High Risk for Dementia

Eun-Ji Kim¹⁾, Jung-Sik Park²⁾, Won-Sun Choi³⁾, Yoo Kyoung Park^{4)†}

¹⁾Dept. of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Yongin, Korea, Student

²⁾Maeil Dairies Co., Ltd., Seoul, Korea, Researcher

³⁾MD well Inc, Seoul, Korea, Researcher

⁴⁾Dept. of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Yongin, Korea, Professor

†Corresponding author

Yoo Kyoung Park
Department of Medical
Nutrition, Graduate School of
East-West Medical Science,
Kyung Hee University, Yongin
17104, Korea

Tel: (031) 201-3816
Fax: (031) 203-3816
E-mail: ypark@khu.ac.kr

Acknowledgments

This research was supported by a
grant from the Korea Institute of
Planning and Evaluation for
Technology in Food,
Agriculture, Forestry, and
Fisheries (IPET) (316055-3).

Received: November 6, 2019

Revised: December 9, 2019

Accepted: December 9, 2019

ABSTRACT

Objectives: Reduced glucose utilization in the main parts of the brain involved in memory is a major cause of Alzheimer's disease, in which ketone bodies are used as the only and effective alternative energy source of glucose. This study examined the effects of a low-carbohydrate and high-fat (LCHF) diet supplemented with a ketogenic nutrition drink on cognitive function and physical activity in the elderly at high risk for dementia.

Methods: The participants of this study were 28 healthy elderly aged 60-91 years showing a high risk factor of dementia or whose Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) score was less than 24 points. Over 3 weeks, the case group was given an LCHF diet with nutrition drinks consisting of a ketone/non-ketone ratio of 1.73:1, whereas the control group consumed well-balanced nutrition drinks while maintaining a normal diet. After 3 weeks, K-MMSE, body composition, urine ketone bodies, and physical ability were all evaluated.

Results: Urine ketone bodies of all case group subjects were positive, and K-MMSE score was significantly elevated in the case group only ($p=0.021$). Weight and BMI were elevated in the control group only ($p<0.05$). Grip strength was elevated in all subjects ($p<0.01$), and measurements of gait speed and one leg balance were improved only in the case group ($p<0.05$).

Conclusions: We suggest that adherence to the LCHF diet supplemented with a ketogenic drink could possibly influence cognitive and physical function in the elderly with a high risk factor for dementia. Further, we confirmed the applicability of this dietary intervention in the elderly based on its lack of any side effects or changes in nutritional status.

Korean J Community Nutr 24(6): 525~534, 2019

KEY WORDS dementia, low-carbohydrate diet, high-fat diet, mini mental state examination, cognitive function

서론

치매는 후천적 외상이나 만성 또는 퇴행성 질환 등에 의해 기억력, 지남력, 계산력, 판단력, 그리고 언어능력 및 수행능력 등의 인지기능 저하를 일으켜 일상생활에 지장이 있는 상태로 정의된다[1-2]. 급속한 고령화와 함께 전 세계적으로 치매 유병률이 증가하고 있으며 보건복지부에 따르면 우리나라 노인의 치매 환자 수는 20년마다 두 배씩 증가하는 추세로, 2012년 약 54만 명에서 2030년에는 약 127만 명 정도의 치매 환자가 있을 것으로 예상된다[3]. 치매 노인들은 영양 불량의 위험이 높을 뿐만 아니라 사회경제적 부담과 주변인들의 삶에도 영향을 미치기 때문에, 치매의 조기 예방과 발병 지연을 위한 관리대책 마련이 요구된다[4].

포도당의 과잉 섭취는 뇌혈관 내 amyloid β -peptide ($A\beta$)의 축적을 야기하며, 지속적인 $A\beta$ 의 축적은 뇌신경 손상을 유발함으로써 알츠하이머성 치매 증상과 기억력 감퇴의 원인 중 하나로 알려진다[5-7]. 뇌에서 포도당 대신 사용가능한 에너지원으로는 케톤체가 유일하며, 효과적인 대체 에너지원으로 사용된다[8-9]. 케톤식(ketogenic diet)은 탄수화물 섭취를 극도로 제한하는 대신 충분한 지방섭취를 원칙으로 하는 식이요법으로, 탄수화물 섭취 제한에 따라 신체는 간과 근육에 저장된 글리코겐을 에너지원으로 우선 사용한 뒤, 체지방을 분해하여 케톤체를 생성하며 이는 미토콘드리아를 함유하고 있는 뇌와 심장 등의 조직에서 포도당의 대체 에너지원으로 사용된다[10]. 선행 연구들에 따르면 케톤증을 통한 뇌의 케톤체 유효성의 증가는 여러 종류의 신경 손상으로부터 신경을 보호하는 효과와[6] 운동 조정력 손실의 시작을 지연시키며 척수의 운동신경 손실을 줄이는 효과를 갖는 것으로 입증되었다[11]. 따라서 선행 연구들은 케톤식의 이행이 가벼운 수준의 인지장애 또는 알츠하이머성 치매환자에서 인지기능에 긍정적 효과가 있으며, 노인의 신체활동 능력에 긍정적 효과가 있음을 보고하고 있다[9, 12].

케톤비율은 식사 내의 케톤성인 지방 섭취량(g)과 항케톤성인 탄수화물+단백질 섭취량(g)의 비율로, 케톤식에서 일반적으로 사용되는 케톤비율은 '지방(g) : 탄수화물(g) + 단백질(g)'이 3:1 또는 4:1 이 되는 것을 의미하지만, 아시아와 같이 쌀을 주식으로 하는 문화권에서는 낮은 순응도로 인하여 비율을 조정한 식이요법이 사용되고 있다[13]. 가장 제한적인 탄수화물 섭취의 케톤식과 낮은 케톤비율의 앳킨스(Atkins diet)와 저당지수식이요법(Low glycemic index treatment, LGIT) 등의 식이요법을 포괄하여 저탄수화물·고지방(Low-carbohydrate and high-fat,

LCHF) 식이요법이라고 한다. Roberts 등[14]의 노인 대상 연구에 의하면 높은 식이 탄수화물 섭취는 경도인지장애의 위험률 증가와 관련 있으며, 높은 지방과 단백질 섭취는 오히려 경도인지장애와 치매의 위험을 낮춘다고 보고하였다. 해당 논문에서는 이러한 결과를 탄수화물 섭취가 많을수록 고당지수 음식의 섭취가 높다는 연관 관계로 해석하였다[14]. 일반적으로 탄수화물 섭취를 통한 체내 글리코겐 저장은 운동능력을 향상시킨다고 알려져 있다. 하지만 식이 탄수화물 섭취는 글리코겐 합성과 동시에 체내 탄수화물 이용률도 증가시킨다는 한계점이 있어, 간과 근육에 저장된 글리코겐을 보존하며 대신 지방 대사를 높여주는 LCHF 식이요법이 운동 능력에 미치는 영향에 대한 관심이 높아지고 있다[15-19].

위와 같은 연구결과들을 고려하였을 때, LCHF 식이요법은 노인의 영양 상태와 인지기능 개선 효과를 가지고 있을 것으로 예상된다. 하지만 대부분의 선행연구는 치매 혹은 경도인지장애 노인에 국한되어 있으며, LCHF 식이요법이 신체활동능력에 미치는 효과에 대한 연구는 미비한 실정이다. 또한 높은 케톤비의 식이중재는 낮은 순응도로 인하여 장기간 유지에 어려움을 보였다. 이에 본 연구는 만 60세 이상의 치매고위험 노인을 대상으로, 케톤음료를 보충한 완화된 케톤비의 LCHF 식이섭취가 신체활동능력 및 인지기능에 미치는 효과 및 적용가능성을 확인하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상자

본 연구의 대상자는 만 60-91세의 건강한 노인으로 인근 복지시설에 모집문 게시를 통하여 모집하였으며, 지원자에게 연구의 목적 및 연구 절차 등에 대해 설명한 후 대상자 선정기준과 제외 기준에 부합하는 자 중, 자발적으로 연구에 동의하는 자를 선정하였다. 유사 선행연구를 바탕으로 G-power program을 이용해 필요한 연구대상자의 수를 산출한 결과, 군별로 12 명으로 산출되었으며 탈락률 20%를 감안하여 군별 12+3=15명으로 계산한 총 30명의 대상자를 모집하였다[20].

대상자는 체질량지수(Body Mass Index, BMI) 18 kg/m² 이상이며 K-MMSE 점수가 24점 미만이거나 치매위험인자(치매 가족력, 저학력, 우울증, 고혈압, 심장병, 당뇨병, 동맥경화 또는 고지혈증의 병력, 흡연 및 과도한 음주 등)를 가지고 있는 자를 선정하였다. 연구 제외 기준은 1) 대사 관련 문제로 LCHF 식이를 할 수 없는 자, 2) 감각기관의 장애가 심한 자, 3) 인슐린 투여를 하는 자, 4) 최근 24개월 간

CT, 혹은 MRI 검사결과에서 악성 암종, 골격장애, 퇴행성 질환을 보이는 자로 위 4 가지 중 한 가지라도 해당이 되는 자로 정하였다. 연구 기간 중 식사섭취 제시기준 및 배부 음료섭취의 순응도가 80% 미만인 경우, 건강상의 문제 또는 불편함을 느끼는 경우, 그리고 영양교육 총 6회 중 2회 이상 불참하는 경우 중도탈락으로 하였다. 본 연구는 경희대학교 생명윤리심의위원회 심의 및 승인을 받아 진행되었다(KHU IRB NO. KHSIRB-18-015).

2. 연구진행 방법

중재 기간은 총 3주였으며 대상자들은 케톤음료와 LCHF 식사 섭취군(Ketogenic drink & LCHF diet, Keto군)과 완전균형영양음료와 일반식사 섭취군(Control group; Balanced nutrition drink & Normal diet, Con군)으로 분류하였다. 대상자 배정방법은 영양중재 및 영양교육 순응도를 위하여 각 모집기관별 동일한 군으로 배정하였고, 단일 맹검법(single blind)으로 진행하였다.

1) 영양교육

모든 대상자들은 총 6회의 영양교육 및 상담을 받았다. 실험군은 LCHF 식이중재에 도움이 되는 영양교육을, 대조군은 노인 대상 일반영양교육(저당, 저염, 노인성 질환, 수분섭취 등)을 받았다.

2) 영양중재 및 식사 기록

(1) 영양중재

실험군의 경우, LGIT에 따라 지방(g):탄수화물(g)+단백질(g)=0.66:1 비율의 식사를 기준으로 하였으며, 당뇨병 식품교환표를 이용하여 식사섭취 기준을 제시하였다[21]. 만 65세 이상 여성의 하루 평균 필요 열량인 1,600 kcal을 기준으로 하루 탄수화물 1.5단위 이하, 중·고지방의 단백질 4단위 이상, 유지류 5단위 이상, 채소류 4단위 이하, 과일류 1단위 이하, 견과류 2단위 이상, 유제품 1단위 이하, 그리고 물 5컵 이상 섭취하도록 하였다. 열량 제한으로 인한 효과를 배제하기 위하여 별도의 엄격한 열량 제한은 하지 않았으며, 평소의 식사에서 배정된 음료를 통한 열량 섭취량만큼의 열량 감량을 하도록 안내하였다.

또한 연구기간 동안 대상자들에게 배정된 음료를 정해진 양(하루 완전균형영양음료 2캔 또는 케톤 음료 3팩)을 섭취하도록 하였다(Table 1).

(2) 식사 기록

모든 대상자들에게 주요 식품의 1회 섭취량에 대해 교육 후, 별도 제작한 식사일지를 이용하여 하루에 섭취한 단백질, 채소, 탄수화물, 유지류 물, 견과류, 과일, 그리고 유제품의 섭취량을 매일 기록하게 하였다. 조사된 식품군별 섭취빈도 결과를 바탕으로, 식사섭취 제시기준과 비교하여 실험군의 식이중재 순응도를 평가하였다.

Table 1. Composition of nutrition drinks

	Ketogenic nutrition drink		Balanced nutrition drink	
	Amount (g/125 ml)	Calories (kcal)	Amount (g/200 ml)	Calories (kcal)
Carbohydrate (g)	1.65	6.6	27	108
Protein (g)	6	24	8	32
Fat (g)	13.3	119.7	7	63
Energy		150		200
Ketogenic ratio ¹⁾	1.7 : 1			
C : P : F ²⁾	4 : 16 : 80		53 : 16 : 31	
Vitamin A (μg RE)	140		200	
Vitamin B ₁ (mg)	0.3		0.3	
Vitamin B ₂ (mg)	0.3		0.4	
Vitamin B ₆ (mg)	0.3		0.4	
Vitamin B ₁₂ (μg)	0.5		0.6	
Vitamin C (mg)	20		20	
Vitamin D (μg)	2		1.4	
Vitamin E (mgα-TE)	2		2.1	
Folic acid (μg)	80		85	
Zinc (mg)	2		2.4	

1) Ketogenic ratio=Fat : Protein+Carbohydrate (g of ratio)

2) C : P : F=Carbohydrate : Protein:Fat (% of calorie)

3) 인지기능 검사

인지기능 검사를 위해 K-MMSE를 시행하였으며, 본 검사는 지남력, 기억력, 주의집중력과 계산력, 언어와 시공간 구성력을 평가하는 항목들로 구성되어 있으며 각 항목의 점수 총 합은 30점이다. 총점에 따라 24~30점은 인지적 손상 없음, 18~23점은 경도의 인지기능장애, 그리고 0~17점은 분명한 인지기능장애로 분류하였다[22].

4) 체성분 측정

신체 성분은 공복 상태 혹은 식후 4시간 이상 지난 상태로 체성분분석기(Inbody 270, Biospace, Korea)를 이용하여 결과지에서 제시하는 체중, 골격근량, 체지방량, BMI, 체지방률, 복부지방률과 내장지방레벨의 7가지 항목을 측정하였다.

5) 신체활동능력 검사

노인이 일상생활에서 필요한 행동을 안전하게 영위하는데 필요한 활동능력을 평가하기 위하여 악력, 눈감고 외발서기와 4 m 보행 속도를 검사하였다.

(1) 악력측정 (Grip strength, kg)

악력계는 Jamar® Plus+ Digital Hand Dynamometer (Preston, USA)를 이용하였고, 양손 각각 3회씩 측정 후 평균값을 기록하였다.

(2) 눈감고 외발서기 (One leg balance with eyes closed, sec)

바르게 선 상태에서 양손을 허리에 붙이고, 시작과 함께 두 눈을 감고 임의의 한쪽 발을 들어 균형을 유지하도록 하여 시간을 기록하였다. 발이 움직이거나 손을 떼는 경우, 눈을 뜬 경우에 측정 완료하였다[23]. 스톱워치는 CL-055(Toppa, Taipei)을 사용해 2회 측정 후 평균값을 기록하였다.

(3) 4 m 보행속도 검사 (Gait speed, sec)

지면에 4 m 간격의 출발선과 도착선을 표시한 후, 시작과 함께 평소 걸음걸이 속도로 걷게 하여 양 발이 모두 도착선을 통과하는 소요시간을 기록하였다[24]. 스톱워치를 사용해 2회 측정 후 그 평균값을 기록하였다.

6) 설문 조사

(1) 인구학적 조사

대상자의 나이, 성별, 체중, 질환 및 가족력, 운동 수준, 교육 수준, 가구 형태, 그리고 음주와 흡연 정도를 조사하였다.

(2) 신체증상변화 조사

연구 중 나타날 수 있는 부작용을 알아보기 위해 LCHF 식이요법의 대표적인 부작용으로 알려진 메스꺼움, 구토, 설사, 변비, 식욕감퇴, 포만감, 두통의 총 7문항에 대해 조사하였고, 5점 리커트 척도 양식으로 점수화하였다.

3) 소변 케톤농도 검사

체내 케톤체 생성 및 유지를 확인하기 위해 소변 케톤체 검사용 시험지(Uriscan ketone strip, YD Diagnostics Co., Ltd, Korea)를 이용하여, 대상자들에게 기상 직후, 점심 혹은 저녁 식전, 취침 직전으로 총 3회 케톤 농도를 측정하도록 하였다. 검사지 끝에 소변을 적신 후, 시험지 용기에 부착된 비색표와 비교하여 측정 시간과 농도를 기록하도록 하였다.

3. 통계분석

본 연구의 모든 자료는 IBM SPSS Statistics 25.0 Program (IBM SPSS INC, Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였으며, 모든 통계분석 결과는 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다. 조사 자료 중 연속 변수(Continuous variable)는 평균(Mean)과 표준편차(Standard Deviation, SD)로, 비연속 변수(Discrete variable)는 N(%)로 표시하였다. K-MMSE, 악력, 눈감고 외발서기, 4m 보행속도 등과 같은 주요 결과변수는 사전동질성 검정을 통해 동질성을 확보하였다. 사전(0 일차), 중간(10 일차), 사후(21 일차)의 변화 값은 정규성 검정 후 대응표본검정(Paired t-test)과 윌콕슨 부호 순위 검정(Wilcoxon signed rank test)을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반사항

본 연구 지원자 30명 중 병원입원 및 가족의 건강상 이유로 인한 중도 탈락자 2명을 제외한 총 28명의 결과값을 최종 분석하였으며, 대상자의 일반적 특성은 Table 2에 나타내었다. 평균 연령은 실험군이 약 71.5세로 대조군보다 약 6.6세 높았으며($p=0.001$), 여성의 비율은 대조군이 93%로 실험군보다 유의적으로 높았다($p=0.023$). BMI, 일주일 평균 운동 횟수, 교육수준, 가구 형태, 음주와 흡연에 있어서 두 군간에 유의적인 차이가 없었으나, 1회 운동 지속시간에서 실험군의 평균 운동 시간이 유의적으로 더 길었다($p=0.007$). 대상자들의 질환력(과거력 및 가족력)에 대한 결과는 Table 3과 같다.

Table 2. General characteristics of study subjects

	Total (n=28)		Test group (n=13)		Control group (n=15)		p-value ³⁾
	n	%	n	%	n	%	
Gender							
Male	7	25.0	6	46.2	1	6.7	0.023*
Female	21	75.0	7	53.8	14	93.3	
Age (year)							
60 – 64	9	32.1	1	7.7	8	53.3	0.001**
65 – 69	8	28.6	3	23.1	5	33.3	
≥ 70	11	39.3	9	69.2	2	13.3	
Average age	67.93 ± 5.66 ¹⁾		71.46 ± 5.16		64.87 ± 4.17		
BMI (kg/m ²) ²⁾	25.25 ± 2.71		25.38 ± 3.17		25.12 ± 2.30		0.806
Exercise (time/week)							
≤ 1	6	21.4	1	7.7	5	33.3	0.329
2	1	3.6	0	0.0	1	6.7	
3	10	35.7	8	61.5	2	13.3	
≥ 4	11	39.3	4	30.8	7	46.7	
Exercise (min/time)							
< 10	4	14.3	1	7.7	3	20.0	0.007**
10–30	6	21.4	0	0.0	6	40.0	
> 30	18	64.3	12	92.3	6	40.0	
Education level							
< High school graduate	14	50.0	7	53.8	7	46.7	0.450
High school graduate	9	32.1	3	23.1	6	40.0	
College or higher	5	17.9	3	23.1	2	13.3	
Household type							
Single person	6	21.4	2	15.4	4	26.7	0.393
2 – 3 members	19	67.9	10	76.9	9	60.0	
≥ 4 members	3	10.7	1	7.7	2	13.3	
Alcohol (days/week)							
None	20	71.4	8	61.5	12	80.0	0.156
1 – 3	7	25.0	4	30.8	3	20.0	
≥ 4	1	3.6	1	7.7	0	0.0	
Smoking (cigarette/day)							
None	27	96.4	12	92.3	15	100.0	0.337
1 – 3	1	3.6	1	7.7	0	0.0	
≥ 5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	

1) Values are means ± SD

2) BMI : Body mass index

3) Significantly different at p<0.05 by Chi-square test, independent t-test. *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

2. 영양중재 준수도 평가

실험군 대상자들의 중재 기간동안 평균 식품 섭취량 조사 결과는 Table 4에 제시하였다. 곡류와 과일류 섭취는 제시량에 도달하지는 못하였지만 근접한 수치로 제한하였으며, 채소류는 제시 기준에 높은 준수를 보였다. 유지류의 경우 5단위 이상 섭취의 제시 기준은 만족시키지 못하였지만 평균 4.30단위로 근접하게 섭취하였다. 건과류는 제시한 하루 2단위 이상이라는 섭취 기준을 준수하였다.

대상자들의 배정 음료 섭취률은 실험군 92.2%와 대조군 96.7%로 높은 준수를 확인하였으며, 음료의 맛이나 섭취 후 부작용 등에 의한 섭취 중단은 없었다.

3. 인지기능 검사 결과의 변화

각 군에 따른 K-MMSE 점수 변화 값은 Table 5에 제시하였다. 사전평가 시 실험군의 K-MMSE 검사 총합이 평균 24.15점, 대조군이 평균 25.00점으로 유의적인 차이가 없

Table 3. Personal and family disease history of risk factors for dementia

Variables		Test group (n=13)		Control group (n=15)		p-value ²⁾
		n	%	n	%	
Past medical history						
Hypertension	Yes	5	38.5	9	60.0	0.256
	No	8	61.5	6	40.0	
Diabetes	Yes	2	15.4	5	33.3	0.274
	No	11	84.6	10	66.7	
Dyslipidemia	Yes	4	30.8	5	33.3	0.885
	No	9	69.2	10	66.7	
Dementia	Yes	0	0.0	0	0.0	NA ³⁾
	No	13	100.0	15	100.0	
Cardiovascular disease	Yes	0	0.0	1	6.7	0.343
	No	13	100.0	14	93.3	
Family history						
Hypertension	Yes	1	7.7	3	20.0	0.353
	No	12	92.3	12	80.0	
Diabetes	Yes	4	30.8	2	13.3	0.262
	No	9	69.2	13	86.7	
Dyslipidemia	Yes	0	0.0	0	0.0	NA
	No	13	100.0	15	100.0	
Dementia	Yes	0	0.0	1	6.7	0.343
	No	13	100.0	14	93.3	
Cardiovascular disease	Yes	2	15.4	2	13.3	0.877
	No	11	84.6	13	86.7	
Other medical history ¹⁾						
Yes		8	61.5	2	13.3	0.008**
No		5	38.5	13	86.7	

1) Other medical history included osteoporosis, stroke, parkinson's disease and hypotension.

2) Significantly different at $p < 0.05$ by Chi-square test. **: $p < 0.01$

3) NA : None applicable.

Table 4. Adherence to the dietary intervention for low-carbohydrate and high-fat diet

Servings/day	Adherence of Test group (n=13)		
	n	%	Mean ± S.D
N. of carbohydrate intake			
Up to 1.5 servings	3	23.1	1.72 ± 0.33 ¹⁾
Up to 2 servings	12	92.3	
N. of protein intake			
More than 4 servings	4	30.8	3.44 ± 1.49
N. of oil intake			
More than 5 servings	3	23.1	4.30 ± 0.60
More than 4 servings	8	61.5	
N. of vegetable intake			
Up to 4 servings	9	69.2	3.60 ± 1.44
Up to 4.5 servings	10	76.9	
N. of fruits intake			
Up to 1 serving	3	23.1	1.34 ± 0.67
Up to 1.5 servings	7	53.8	
N. of nuts intake			
More than 2 servings	9	69.2	2.39 ± 0.54
More than 1.5 servings	12	92.3	
N. of dairy intake			
Up to 1 serving	9	69.2	1.15 ± 1.29
N. of water intake			
More than 5 cups	8	69.2	5.14 ± 1.19

Each nutrients standard was established in accordance with the LGIT (Low Glycemic Index treatment) for dietary compliance survey. All subjects had recorded daily number of serves from each of the 8 food groups including carbohydrate, protein, oil, vegetables, fruits, nuts, dairy products, and water. The above figures are the average intake of three weeks.

1) Values are means \pm SD

Table 5. Change in the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) score by each group

	Test group (n=13)				Control group (n=15)				p-value time x Group ⁴⁾
	Baseline (n=13)	21 days (n=13)	Δ 21d-0d ²⁾ (n=13)	p-value ³⁾	Baseline (n=15)	21 days (n=15)	Δ 21d-0d (n=15)	p-value	
Total score of K-MMSE	24.15 \pm 3.91 ¹⁾	26.15 \pm 2.48	2.00 \pm 2.71	0.021*	25.00 \pm 2.83	25.93 \pm 2.96	0.93 \pm 2.58	0.182	0.296
Orientation to time	4.31 \pm 1.18	4.54 \pm 1.13	0.23 \pm 1.01	0.427	4.73 \pm 0.59	4.60 \pm 0.74	-0.13 \pm 0.83	0.546	0.306
Orientation to place	4.69 \pm 0.85	4.85 \pm 0.55	0.15 \pm 1.07	0.613	4.53 \pm 0.74	4.87 \pm 0.35	0.33 \pm 0.82	0.136	0.619
Registration	2.85 \pm 0.55	3.00 \pm 0.00	0.15 \pm 0.55	0.337	3.00 \pm 0.00	3.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	NA	0.337
Calculation	3.46 \pm 1.33	3.46 \pm 1.45	0.00 \pm 1.29	1.000	3.53 \pm 1.30	3.87 \pm 1.41	0.33 \pm 1.18	0.290	0.481
Memory recall	1.85 \pm 0.90	2.46 \pm 0.66	0.62 \pm 0.77	0.014*	2.40 \pm 0.74	2.47 \pm 0.64	0.07 \pm 0.80	0.751	0.076
Language	6.23 \pm 1.54	7.00 \pm 1.00	0.77 \pm 1.17	0.035*	6.07 \pm 0.96	6.47 \pm 1.13	0.40 \pm 0.91	0.111	0.356
Visuospatial	0.77 \pm 0.44	0.85 \pm 0.38	0.08 \pm 0.49	0.582	0.73 \pm 0.46	0.67 \pm 0.49	-0.07 \pm 0.46	0.582	0.432

1) Values are means \pm SD

2) Difference between baseline and 21 days

3) Significance as determined by paired t-test, Wilcoxon signed rank test (post hoc test).

4) Significant Time x Group interaction effect at p<0.05 by paired t-test.

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

었다. 두 군의 대상자 모두 3주의 중재 이후 K-MMSE 검사 결과가 개선되어 군간 유의적인 차이가 없으나, 실험군내 기억 회상과 언어능력에서 유의적 개선이 있었다(p<0.05).

4. 체성분 분석값의 변화

체성분 분석값은 병증 및 사고로 인해 홀로 기립 불가능한 대조군 2명을 제외한 실험군 13명, 대조군 13명을 대상으로 비교하였으며, 분석값은 Table 6에 나타내었다. 실험군의 체성분에 유의적인 변화가 없었던 반면에, 대조군에서 체중과 BMI가 증가하여 군간 유의적인 차이가 있었다(p<0.05).

5. 신체활동능력 변화

신체활동능력 검사 값은 병증으로 인해 악력과 보행 속도 측정이 불가능한 대조군 1명을 제외한 실험군 13명, 대조군

14명을 비교하여 Table 7에 나타내었다. 사전평가 시 두 군간의 양손 악력값, 눈감고 외발서기와 4 m 보행속도에 유의적인 차이가 없었다. 두 군 모두 3주의 중재 기간 동안 양손의 악력이 증가하여 군간 유의적인 차이가 없었다. 눈감고 외발서기 기록 변화 역시 군간 유의적인 차이가 없었으며, 4 m 보행속도 측정값은 실험군에서 보행 속도가 개선되어 군간 차이가 있었다(p = 0.008).

6. 신체변화 증상에 대한 설문조사

LCHF 식이요법 진행 시 나타날 수 있는 신체 증상에 대한 설문 결과, 실험군 대상자들에게서 매스꺼움, 구토, 변비, 설사, 식욕감퇴, 포만감, 그리고 두통증상 모두 중재 전후 유의적인 변화가 나타나지 않았다.

Table 6. Changes in anthropometry and body composition by each group

	Test group (n=13)			Control group (n=13)			p-value Time x Group ⁵⁾		
	Δ 10d-0d ²⁾ (n=13)	Δ 21d-10d ³⁾ (n=13)	Δ 21d-0d ⁴⁾ (n=13)	Δ 10d-0d (n=13)	Δ 21d-10d (n=13)	Δ 21d-0d (n=13)	Δ 10d-0d	Δ 21d-10d	Δ 21d-0d
Body weight (kg)	-0.32 \pm 0.64 ¹⁾	0.28 \pm 0.49	-0.05 \pm 0.83	0.27 \pm 0.44*	0.18 \pm 0.52	0.45 \pm 0.48**	0.011*	0.618	0.078
Skeletal muscle mass (kg)	-0.15 \pm 0.78	0.12 \pm 0.71	-0.02 \pm 0.73	-0.03 \pm 0.34	0.22 \pm 0.47	0.19 \pm 0.38	0.630	0.675	0.352
Body fat mass (kg)	0.00 \pm 1.15	0.11 \pm 1.22	0.11 \pm 0.35	0.35 \pm 0.74	-0.08 \pm 0.73	0.27 \pm 0.65	0.372	0.644	0.668
BMI ⁶⁾ (kg/m ²)	-0.12 \pm 0.25	0.12 \pm 0.25	0.00 \pm 0.35	0.13 \pm 0.18*	0.06 \pm 0.24	0.18 \pm 0.19**	0.008**	0.526	0.111
Percent body fat (%)	0.33 \pm 1.92	-0.03 \pm 1.94	0.30 \pm 1.94	0.45 \pm 1.05	-0.25 \pm 1.11	0.21 \pm 1.01	0.841	0.733	0.880
Waist-hip ratio	0.00 \pm 0.02	0.00 \pm 0.02	0.00 \pm 0.02	0.01 \pm 0.02	0.00 \pm 0.02	0.01 \pm 0.02	0.525	0.610	0.269
Visceral fat level	0.08 \pm 1.12	0.00 \pm 0.91	0.08 \pm 1.04	0.15 \pm 0.69	0.08 \pm 0.49	0.23 \pm 0.69	0.834	0.792	0.648

1) Values are means \pm SD

2) Difference between baseline and 10 days

3) Difference between 10 days and 21 days

4) Difference between baseline and 21 days

5) Significant Time x Group interaction effect at p<0.05 by paired t-test, Wilcoxon signed rank test (post hoc test).

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

6) BMI : Body mass index

Table 7. Changes in the physical fitness of daily living by each group

	Test group (n=13)			Control group (n=14)			p-value Time x Group ³⁾
	Baseline	21 days	Δ21 d-0d ²⁾	Baseline	21 days	Δ21 d-0d	
Grip strength (kg)							
Left hand	17.41 ± 8.14 ¹⁾	22.91 ± 7.46	5.50 ± 4.37**	18.26 ± 6.56	22.15 ± 5.14	3.89 ± 3.28**	0.194
Right hand	20.23 ± 10.89	24.27 ± 8.21	4.04 ± 4.40**	19.03 ± 7.33	22.70 ± 5.76	3.67 ± 4.45**	0.526
One leg balance, eyes closed (sec)	3.14 ± 2.25	4.35 ± 2.57	1.20 ± 1.74*	3.84 ± 3.19	3.76 ± 2.99	-0.08 ± 2.78	0.166
Gait speed 4 m (sec)	4.97 ± 0.90	4.13 ± 0.68	-0.83 ± 0.88**	4.30 ± 0.57	4.17 ± 0.57	-0.13 ± 0.24	0.008**

1) Values are means ± SD

2) Difference between baseline and 21 days

3) Significant Time x Group interaction effect at p<0.05 by paired t-test, Wilcoxon signed rank test (post hoc test).

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

고 찰

본 연구에서는 향후 치매 발병의 위험요인을 가진 만 60세 이상의 피험자를 대상으로 케톤음료를 보충한 LCHF 식이 섭취가 인지기능 및 신체활동능력에 미치는 효과와 노인 대상 적용 가능성을 확인하고자 하였다. 대상자들은 케톤음료섭취와 LCHF 식이 중재를 하는 실험군과 완전균형영양음료의 섭취와 일반 식사를 하는 대조군으로 배정되었다. 인지기능은 사전과 사후평가에 검사하였고 체성분 분석과 신체기능 검사, 그리고 설문조사는 사전, 중간, 사후평가에 총 3회 진행하여 그 결과값을 비교, 분석하였다.

본 연구 결과 K-MMSE 총점이 각각 실험군 약 2.00점, 대조군 약 0.93점 증가하였으며, 군간의 유의적인 차이는 없었다. 하지만 실험군에서만 K-MMSE 총점 변화값이 유의적으로 증가하였으며 (p=0.021), 기억회상영역 (p=0.014)과 언어영역 (p=0.035)에서 그 변화가 유의적으로 개선되었다. Newport 등 [10]의 연구에서 식이 중재로 유도된 케톤증은 치매노인의 인지기능 개선효과가 있는 것으로 나타났다으며, Krikorian 등 [25]의 연구는 경도인지장애를 가진 노인들의 인지기능, 특히 언어 기능의 개선을 확인하였다.

연구 대상자들의 체성분을 분석한 결과, 실험군에서는 중재 전후 체성분의 유의적인 변화가 없었으나 대조군에서 중재 후 평균 약 0.45 kg 증가하여 군내 유의적 변화가 있었고, 이는 대조군 대상자들에게 노인의 대표적 섭취 부족 영양소에 대한 교육의 영향으로 해석된다. 이러한 결과는 체내 적정 케톤증 상태는 허리둘레, 체중 [25-27] 및 체지방량 [26] 감소와 골격근 유지 효과 [27]를 나타내는 사전연구들의 결과와 상이하게 나타났지만, 이는 본 연구에서 대상자들의 연령을 고려한 덜 제한적인 식이 중재를 통해 비교적 탄수화물 섭취량이 많다는 한계점에 의한 결과로 해석된다.

신체활동 능력의 검사 결과, 악력은 두 군에서 모두 유의적으로 증가하였으며 눈감고 외발서기와 보행속도 측정값은 실험군에서만 유의적으로 개선되어 (p<0.05) 균형감각과 보행 능력 개선 효과를 확인하였다. 이러한 신체활동 능력의 개선은 대조군과 비교하여 실험군의 평균 연령이 약 6.59세 높다는 점에서 더 큰 의미가 있다고 사료된다. 선행 연구에서는 식단에서 탄수화물을 제외하더라도 준최대 수준의 지구력을 유지할 수 있다는 결론을 뒷받침 하는 동시에 케톤 적응, 무기질 영양상태 등과 같은 세심한 주의가 필요하다고 강조한다 [28-29]. Urbain 등 [29]의 연구에서는 건강한 성인 대상 6주간의 케톤식 중재 후 악력은 증가하였으나, 지구력 감소와 빠른 에너지 소진 등 경미한 부정적 결과가 도출되었고, Paoli 등 [27]의 연구에서 운동선수 대상으로 30일간 초저탄수화물 케톤식이요법 중재 결과 신체활동 능력에서의 유의적 변화를 확인하지 못하였다. 따라서 LCHF 식이요법이 신체활동 능력에 미치는 효과에 대해서는 대상자의 연령, 운동수준 및 신체활동 종류에 따라 세분화된 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

중재 기간 동안 LCHF 식사 유지의 해를 해야 하는 실험군에게 영양교육을 진행하고 섭취 기준을 제시한 결과, 탄수화물의 제한은 근접한 수치로 제한하였으며, 이는 하루 평균 3끼니 미만 섭취 대상자의 비율이 높아 한국인의 주식인 밥, 면류의 제한이 용이했던 것으로 생각된다. 유지류와 견과류의 경우, 대조군과 비교하여 섭취량이 매우 높았다. 식사 중재의 제시 기준에 완벽하게 부합하지는 못하였지만 일정수준 양호한 순응도를 확인할 수 있었다.

Wheless [30]는 케톤식의 이행 초기와 진행 중 탄수화물 함유 식품의 제한과 다량의 지방섭취로 인하여 저혈당, 설사, 변비 증상 등이 발생할 수 있으며, 이러한 증상에 대한 이해와 적절한 대응은 식이적응에 도움이 된다고 보고하였다. 연구를 진행하는 동안 발생할 수 있는 신체증상 변화에 대한

설문조사 결과, 실험군 대상자들에게 LCHF 식이요법의 대표적인 부작용으로 알려진 증상에 유의적인 변화가 나타나지 않았다. 반면에 대조군 대상자들에 있어서 유의적으로 변비 증상이 개선되었는데, 이는 수분 섭취의 중요성을 주제로 대조군에게만 진행한 일반 영양 교육의 효과로 수분 섭취량이 증가된 결과로 해석된다. 따라서 식사 순응도, 체성분 분석결과, 그리고 신체적 변화증상을 고려하였을 때, 케톤음료와 함께 LCHF 식사의 섭취는 영양 상태와 골격근을 유지하며 다른 부작용 없이 노인 연령층에게 적응 가능성을 확인할 수 있었다.

본 연구의 가장 큰 한계점으로는 여러 지역(수원, 구리, 인천) 대상자들의 동시 영양중재 및 교육진행을 위해 각 지역 대상자별 동일한 군 배정으로 인하여 대상자의 무작위배정이 이루어지지 못하였다는 점과, 식이중재의 효과 평가를 하기에 다소 짧은 3주라는 중재기간이다. 또한 대조군은 평소의 식사를 유지하도록 영양개입이 없어야 하지만, 치매위험요인이 되는 만성질환을 가지고 있는 노인에게 교육을 진행하지 않을 수 없다는 판단 하에 노인 대상 일반영양교육을 진행하였다. 이러한 영양교육 중재로 인하여 식습관 변화의 가능성이 있다고 사료되며, 분명한 대조군이라고 말하기 어렵다는 제한점이 있다. 본 연구에서 대상자들의 인지기능을 평가하기 위하여 사용한 K-MMSE 설문조사는 실시방법과 채점이 간단하여 경도인지장애에서 간편하게 사용 가능하지만 중증도 치매에서 민감도가 떨어지는 평가도구로써, 객관적 인지기능 측정지표가 부족하다는 제한점이 있다[31]. 마지막으로, 대상자들의 연령과 인지수준을 고려하여 실시한 식품군별 섭취빈도조사는 대상자들의 정확한 영양섭취 평가가 어렵다는 점이 본 연구의 제한점이다.

따라서 LCHF 식이요법의 인지 및 신체활동 능력에 미치는 보다 정확한 효과 평가를 위해서는 추후 엄격한 식이 통제 하에 연구가 시행되어야 할 것이다. 그럼에도 불구하고 대상자들의 높은 영양 중재 순응도와 LCHF 식이요법이 건강한 노인의 신체활동 능력에 미치는 긍정적 효과에 대한 가능성을 확인하였다는 점은 본 연구의 강점이라고 생각한다.

요약 및 결론

본 연구에서는 만 60세 이상의 치매고위험 노인 28명을 대상으로 3주간 케톤음료를 보충한 저탄수화물·고지방식이 섭취하도록 식이중재를 진행한 후 사후평가를 실시하여 대상자의 인지기능, 체성분, 신체활동능력 및 신체증상변화를 평가하였다. 결과를 요약하자면 다음과 같다.

1) 본 연구의 대상자는 만 60세 이상의 치매고위험 노인

으로 실험군 평균 연령 71.46 ± 5.16 세, 대조군 64.87 ± 4.17 세로 실험군에서 유의적으로 나이가 많았으며, 여성대상자의 비율은 대조군에서 유의적으로 많았다($p < 0.05$). 또한 1회 평균 운동지속 시간에서 실험군 대상자가 유의적으로 더 오랜 시간 운동하는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 대상자들의 질환력 조사 결과, 두 군에서 모두 고혈압, 고지혈증, 당뇨 순으로 높은 유병률을 보였다.

2) 인지기능 검사도구인 K-MMSE 조사 결과, 변화값에서 군간 차이는 없었으나 실험군내에서 3주의 중재 후 유의적으로 K-MMSE 총점이 개선되었고, 특히 기억회상과 언어능력에서 유의적인 개선이 있었다($p < 0.05$).

3) 식이중재 실시 후의 실험군 대상자의 유의적인 체성분 변화가 없었던 반면에, 대조군에서 3주 후 체중과 BMI가 증가하였다($p < 0.05$).

4) 양손 악력 측정값은 두 군 모두 3주의 중재 기간 동안 유의적으로 증가하여 변화값에서 군간 유의적인 차이가 없었다. 눈감고 외발서기를 통한 균형능력 검사 결과 역시 군간 유의적인 차이가 없었으나, 실험군에서 평균 1.20 ± 1.74 초 균형유지 시간이 증가하고 대조군에서는 평균 0.08 ± 2.78 초 단축되었다. 4 m 보행속도를 통한 보행능력 검사 결과, 실험군에서 평균 0.83 ± 0.88 초, 대조군에서 0.13 ± 0.24 초 단축되어 실험군에서 유의적으로 보행능력이 개선되었다($p = 0.008$).

5) 중재 기간 중 신체증상 변화에 대한 설문조사 결과, 실험군에서 유의적인 증상변화가 없던 반면에 대조군에서 변비증상이 개선되었다고 응답하였다($p < 0.05$).

본 연구의 결과 케톤음료를 보충한 저탄수화물·고지방식이 섭취가 치매고위험 노인들의 인지능력과 신체활동능력에 있어서 긍정적 효과에 대한 가능성을 확인하였으며, 신체적 부작용이나 근육량 감소와 같은 영양상태의 저하 없이 노인 연령층에게 적응 가능성을 확인할 수 있었다.

감사의 글

본 결과물은 농림축산식품부의 재원으로 농림수산식품기술기획평가원의 고부가가치식품기술개발사업의 지원을 받아 연구되었음 (316055-3).

ORCID

Eun-Ji Kim: <https://orcid.org/0000-0002-7637-0564>

Jung-Sik Park: <http://orcid.org/0000-0002-7837-7356>

Won-Sun Choi: <http://orcid.org/0000-0002-9776-0182>

Yoo-Kyoung Park: <http://orcid.org/0000-0002-8536-0835>

References

1. Rye YH, Choi JE, Kim YK, Kim HJ, Lyoo CH, Byun MS et al. Diagnostic usefulness of brain FDG-PET for Alzheimer's dementia. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2014. p. 1-197.
2. Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H et al. EFNS/ENS guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol* 2012; 19(9): 1159-1179.
3. Ministry of Health & Welfare. Nationwide study on the prevalence of dementia in Korean elders. Sejong: Ministry of Health & Welfare; 2008. p. 146-157.
4. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Am J Clin Nutr* 2015; 34(6): 1052-1073.
5. Alzheimer's association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer Dement* 2016; 12(4): 459-509.
6. Holtzman DM, Morris JC, Goate AM. Alzheimer's disease: The challenge of the second century. *Sci Transl Med* 2011; 3(77): 77sr1.
7. Lange KW, Lange KM, Makulska-Gertruda E, Nakamura Y, Reissmann A, Kanaya S et al. Ketogenic diets and Alzheimer's disease. *Food Sci Hum Wellness* 2017; 6(1): 1-9.
8. Gjedde A, Crone C. Induction processes in blood-brain transfer of ketone bodies during starvation. *Am J Physiol* 1975; 229(5): 1165-1169.
9. Cunnane SC, Courchesne Loyer A, St-Pierre V, Vandenberghe C, Pierotti T, Fortier M et al. Can ketones compensate for deteriorating brain glucose uptake during aging? Implications for the risk and treatment of Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2016; 1367(1): 12-20.
10. Newport MT, VanItallie TB, Kashiwaya Y, King MT, Veech RL. A new way to produce hyperketonemia: Use of ketone ester in a case of Alzheimer's disease. *Alzheimer Dement* 2015; 11(1): 99-103.
11. Hallböök T, Ji S, Maudsley S, Martin B. The effects of the ketogenic diet on behavior and cognition. *Epilepsy Res* 2012; 100(3): 304-309.
12. Wilder RM. The effects of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Proc* 1921; 2: 307-308.
13. Hartman AL, Vining EP. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48(1): 31-42.
14. Roberts RO, Roberts LA, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, O'Connor HM et al. Relative intake of macronutrients impacts risk of mild cognitive impairment or dementia. *J Alzheimers Dis* 2012; 32(2): 329-339.
15. Cox PJ, Kirk T, Ashmore T, Willerton K, Evans R, Smith A et al. Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes. *Cell Metab* 2016; 24(2): 256-268.
16. Murray AJ, Knight NS, Cole MA, Cochlin LE, Carter E, Tchabanenko K et al. Novel ketone diet enhances physical and cognitive performance. *FASEB J* 2016; 30(12): 4021-4032.
17. Phinney SD. Ketogenic diets and physical performance. *Nutr Metab* 2004; 1(1): 2.
18. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, Martin HJ, Syddall HE, Dennison EM et al. Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: The Hertfordshire cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(1): 84-90.
19. Zajac A, Poprzecki S, Maszczyk A, Czuba M, Michalczyk M, Zydek G. The effects of a ketogenic diet on exercise metabolism and physical performance in off-road cyclists. *Nutrients* 2014; 6(7): 2493-2508.
20. Hamirudin AH, Walton K, Charlton K, Carrie A, Tapsell L, Milosavljevic M et al. Feasibility of home-based dietetic intervention to improve the nutritional status of older adults post-hospital discharge. *Nutr Diet* 2017; 74(3): 217-223.
21. Ju DL, Jang HC, Cho YY, Cho JW, Yoo HS, Choi KS et al. Korean food exchange lists for diabetes: Revised 2010. *J Korean Diabetes* 2011; 12(4): 228-244.
22. Park JH, Kim HC. An overview of the mini-mental state examination. *Korean J Psychopharmacol* 1996; 7(1): 13-32.
23. Yoo SH, Noh HS. Measurement on the physical fitness of daily living and development of index for the elderly women. *Korean J Phys Educ* 2001; 40(3): 565-574.
24. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49(2): M85-M94.
25. Krikorian R, Shidler MD, Dangelo K, Couch SC, Benoit SC, Clegg DJ. Dietary ketosis enhances memory in mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 2012; 33(2): 425.e19-425.e27.
26. Choi HR, Kim JM, Lim HJ, Park YK. Two-week exclusive supplementation of modified ketogenic nutrition drink reserves lean body mass and improves blood lipid profile in obese adults: A randomized clinical trial. *Nutrients* 2018; 10(12): 1895.
27. Paoli A, Grimaldi K, D'Agostino D, Cenci L, Moro T, Bianco A et al. Ketogenic diet does not affect strength performance in elite artistic gymnasts. *J Int Soc Sports Nutr* 2012; 9(1): 34.
28. Sjögren P, Becker W, Warensjö E, Olsson E, Byberg L, Gustafsson I et al. Mediterranean and carbohydrate-restricted diets and mortality among elderly men: A cohort study in Sweden. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(4): 967-974.
29. Urbain P, Strom L, Morawski L, Wehrle A, Deibert P, Bertz H. Impact of a 6-week non-energy-restricted ketogenic diet on physical fitness, body composition and biochemical parameters in healthy adults. *Nutr Metab* 2017; 14(1): 17.
30. Wheelless JW. The ketogenic diet: an effective medical therapy with side effects. *J Child Neurol* 2001; 16(9): 633-635.
31. Kang IW, Beom IG, Cho JY, Son HR. Accuracy of Korean-mini-mental status examination based on Seoul neuro-psychological screening battery II results. *Korean J Fam Med* 2016; 37(3): 177-181.