

# 케톤식과 혈당조절

이연희

아주대학교병원 영양팀

## Ketogenic Diet and Glucose Control

Yeon Hee Lee

Food Services and Clinical Nutrition Department, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

### Abstract

There is not a set percentage of calories from carbohydrate, protein, and fat for all people with diabetes. It is recommended that diet be individualized according to each patient's eating patterns, preferences, and metabolic goals. Overweight or obese patients with diabetes could improve their insulin sensitivity, glycemia, blood pressure and dyslipidemia via weight loss. Therefore, various dietary patterns have been tried for weight and glucose control. The Ketogenic diet includes very low-carbohydrate and high fat and is known to be effective for weight loss in a short period of time. Short-term studies have demonstrated the effects of the Ketogenic diet on weight loss and glycemic control improvement, but long-term studies are not yet sufficient. In addition, various side effects such as hypoglycemia and nutritional imbalances are concerns, so there is a lack of evidence with respect to recommending this diet as nutrition therapy for diabetics.

**Keywords:** Carbohydrate-restricted, Diet, High-fat, Ketogenic, Nutrition therapy for diabetes mellitus

### 서론

당뇨병 환자 식사요법은 치료의 중요한 과정으로 혈당을 잘 관리하여 합병증을 예방하고 건강한 삶을 유지하는 것

을 목표로 한다[1,2]. 당뇨병 환자를 위한 다량영양소 섭취 비율은 규정된 바 없으며 개인의 식습관, 기호도, 치료 목표에 따라 개별화하도록 권고하고 있다[2,3]. 과체중 또는 비만한 당뇨병 환자의 경우 10~15% 체중을 감량하면 인슐린

Corresponding author: Yeon Hee Lee

Food Services and Clinical Nutrition Department, Ajou University Hospital, 164 WorldCup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea, E-mail: yeonlee@aumc.ac.kr

Received: Oct. 24, 2019; Accepted: Oct. 28, 2019

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2019 Korean Diabetes Association

감수성, 혈당, 고혈압, 이상지질혈증 등의 개선 효과를 볼 수 있어 체중관리를 위한 식사요법 또한 매우 중요하다[4-6]. 전통적인 체중감량 식사요법은 균형 잡힌 식사 섭취를 유지하면서 하루 약 500 kcal 에너지 섭취를 줄이는 에너지 제한식이 권장되었으나[3,7], 최근에는 저당질식, 저지방식, 지중해식 등 다양한 식사요법에 대한 연구를 통해 체중감량과 혈당조절을 위한 이상적인 식사요법을 찾으려는 시도가 지속되고 있다. 그 중에서도 케톤식(극저당질-고지방 식사)은 당질 섭취를 극단적으로 제한하여 혈당을 개선하고 체중감량을 유도한다는 점에서 당뇨병 환자에서의 관심도가 높는데, 고지방 섭취로 인한 심혈관 합병증 발생 및 불균형된 영양 섭취로 인한 건강상 문제가 우려되면서 그 효과에 대한 갑론을박이 이어지고 있다. 이에 최근 발표된 연구결과를 바탕으로 케톤식이 혈당과 체중감량에 미치는 영향을 살펴보고자 한다. 참고로 대부분의 연구에서 당질 섭취량은 엄격하게 제한한 반면 지방과 단백질 섭취량은 명확히 규정되지 않아 당질 섭취량에 따라 극저당질식(총 에너지 섭취의 10% 미만 당질)과 저당질식(총 에너지 섭취의 20% 미만 당질)으로 구분하여 알아보하고자 한다.

## 본론

### 1. 케톤식의 정의

케톤식은 포도당 대신 지방으로부터 공급되는 케톤체를 에너지원으로 사용하도록 유도하는 식사로 케톤체 생성을 위해 당질 섭취를 최소화하고 지방 섭취를 늘리는 극저당질-고지방식이다[8-10]. 과거에는 뇌전증 소아 환자에서 항경련 치료의 일환으로 적용되던 특별한 치료요법이었으나, 최근에는 체중감량을 위한 식사요법의 하나로 대중에게 인식되고 있다. 케톤체를 생성하기 위한 당질 제한량은 개인의 체격과 대사에 따라 다르지만 일반적으로 하루 총 에너지 섭취의 10% (1일 20~50 g) 미만으로 당질 섭취를 제한하는 식사를 초저당질-케톤식으로 정의하고 있다[11]. 1일 총 에너지 섭취의 10% 미만으로 당질 섭취를 제한하기

위해 1,500 kcal 식사에서는 1일 당질 섭취 38 g, 2,000 kcal 식사는 1일 50 g의 당질을 섭취해야 한다[12]. 우리나라는 밥을 주식으로 하기 때문에 당질 섭취가 많은 편으로[13], 당뇨 환자에게 일반적으로 혈당 관리를 위해 당질 섭취량을 총 에너지 섭취의 50~60%로 권장[14]하는 것과 비교할 때 극단적인 당질 제한이 필요함을 알 수 있다.

### 2. 케톤식의 효과

#### 1) 혈당조절

당질은 혈당 상승과 가장 밀접한 연관이 있는 영양소이므로 당뇨병 환자에서는 과량 섭취를 피하고 섬유소가 풍부한 복합당질 형태로 섭취하도록 권고하고 있다[2,3]. 당질 섭취를 줄임으로써 인슐린 감수성을 개선할 수 있다는 연구결과들이 있으나[15,16] 당질을 얼마나 제한해야 효과적인지는 아직까지 명확하지 않다. 체질량지수  $30 \text{ kg/m}^2$  이상 비만한 제2형 당뇨병 환자에서 극저당질식이 당화혈색소를 개선시킨다고 보고한 몇몇 연구결과를 살펴보면, 당질 섭취량을 1일 20 g 미만으로 제한한 극저당질식과 전통적인 에너지제한식을 비교한 6개월 연구에서는 극저당질식이 당화혈색소가 유의적으로 감소시켰고( $P < 0.05$ ), 에너지제한식과 비교하여 당화혈색소의 감소( $-1.5\%$  vs.  $-0.5\%$ ,  $P = 0.03$ )뿐만 아니라 당뇨병 치료 약물 감량에도 유의적인 효과( $95.2\%$  vs.  $62\%$ ,  $P < 0.01$ )가 있는 것으로 보고하였다[17]. 또 다른 연구에서도 극저당질식, 저지방식, 지중해식의 효과를 비교한 결과, 2년 후에 극저당질식에서만 유의한 당화혈색소 감소가 확인되었으나( $P < 0.05$ ), 앞의 연구와는 달리 식사요법 간의 통계적인 차이는 관찰되지 않았다( $P = 0.45$ ) [18]. Goldstein 등[19]의 1년 연구에서는 극저당질식과 에너지제한식 두 그룹 모두 유의적으로 당화혈색소가 감소하였으며 두 그룹 간에 차이는 없는 것으로 관찰되었다( $1.5 \pm 1.0$  vs.  $1.1 \pm 1.0$ ,  $P = 0.73$ ). 이 연구에서 주목할 점은 6개월까지 극저당질식이 에너지제한식에 비해 눈에 띄게 당화혈색소가 감소하였으나( $1.8 \pm 1.6$  vs.  $1.0 \pm 1.2$ ,  $P = 0.31$ ), 1년 후까지 감소효과가 지속되지 않았다는 점

이다. 극저당질식의 지속기간이 길어질수록 당질 섭취 제한의 혈당 개선 효과는 뚜렷하지 않은 것으로 확인된다. 또한, 당질 섭취량을 1일 40% 미만으로 제한한 일반적인 저당질 식사 연구들(20-22)에서도 당질 섭취 제한으로 인한 당화혈색소 감소가 보고되고 있어 혈당조절을 위한 이상적인 당질 섭취량 수준은 명확하지 않고, 살펴본 대부분의 당질 섭취 제한 연구에서 참가자들의 체중감소를 보고하고 있어 당화혈색소 감소가 당질 섭취 제한으로 인한 직접적인 효과인지, 체중감소에 따른 2차적인 영향인지도 아직 뚜렷하게 밝혀지지 않았다.

## 2) 체중감소

전통적인 케톤식은 당질 섭취량을 줄이는 대신 지방 섭취량을 비정상적으로 늘리는 식사로 장기간 지속하기가 어렵고 과량의 지방 섭취로 인해 식욕 감소가 동반될 가능성이 있다고 알려져 있다(23). 따라서 케톤식을 하게 되면 섭취량이 감소하는 것이 일반적이며 체내 지방을 에너지원으로 사용하여 체중감소가 발생할 수 있다. 비만한 당뇨병 환자를 대상으로 한 2개의 무작위 대조연구에서 극저당질식사를 하였을 때 유의적인 체중감소 효과가 있음이 보고되었다. Westman 등(17)은 극저당질식과 전통적인 에너지제한식의 효과를 비교한 6개월 연구에서 두 그룹 모두 초기 체중에 비해 유의적인 체중감소가 관찰되었으며 에너지제한식과 비교하여 극저당질식에서 체중감소 효과(-11.1 kg vs. -6.9 kg,  $P = 0.008$ )가 더 뛰어났음을 보고하였다. Goldstein 등(19)도 극저당질식과 에너지제한식을 비교한 1년 연구에서 유의적인 체중감소를 관찰하였으나 두 그룹 간 체중감소 효과에는 차이가 없었다. 당질 섭취량을 하루 총 섭취 에너지의 20% 이내로 제한한 저당질식 연구에서도 체중감소에 대한 긍정적인 효과는 비슷하게 나타났다(24-26). 극저당질식 연구와 마찬가지로 3개월 단기간 연구에서는 에너지제한식과 대조하여 유의한 체중감소 효과를 보였으나(24), 24개월 장기간 연구에서는 에너지제한식 그룹과의 차이가 관찰되지 않았다(25). 12개월 이상 장기간 연구에서 식요법에 따른 체중감소 차이가 없는 점을 고려할 때, 개인의 생활습

관에 적합하고 장기간 지속 가능한 식요법을 선택하는 것이 더 바람직할 것으로 보인다.

## 3) 혈청지질

일반적으로 과도한 지방 섭취, 특히 포화지방 과다 섭취는 혈청지질 및 혈압상승을 야기하고 심혈관계 질환의 원인이 되는 것으로 알려져 있다(27). 케톤식은 비정상적으로 지방 섭취량을 늘리는 식사이므로 이와 관련된 부정적인 영향이 우려되어 왔으나, 일부 연구에서는 극저당질식이 오히려 혈청지질을 개선시킨다고 보고하였다(17,28). Davis 등(28)은 극저당질식에서 저지방식에 비해 high-density lipoprotein (HDL) 콜레스테롤이 유의하게 증가( $P = 0.002$ )하였고, 통계적으로 의미는 없었지만 low-density lipoprotein (LDL) 콜레스테롤과 중성지방이 감소되었음을 보고하였다. 그러나 이 12개월 연구 종료 시점에서 극저당질식 그룹의 지방 섭취량은 총 에너지 섭취의 44%, 포화지방산 섭취량은 총 에너지 섭취의 29%로 보고되어 케톤식에서 요구하는 지방 섭취량보다 지방 섭취가 적은 것으로 확인되었다. 반면 저지방식 그룹의 지방 섭취량은 총 에너지 섭취의 31%로 극저당질식 그룹보다 적은 지방을 섭취하였으나 포화지방산 섭취량은 총 에너지 섭취의 30%로 더 많았다. HDL 콜레스테롤 개선에 긍정적인 영향을 보고한 다른 연구에서는 극저당질식 그룹의 지방 섭취량이 에너지제한식 그룹의 지방 섭취량에 비해 많았지만(총 에너지 섭취의 59% vs. 36%) 섭취한 지방의 종류에 대한 언급은 없었다(17). 대부분의 극저당질식 연구에서 당질 섭취량은 엄격하게 조절한 반면 지방과 단백질 섭취량 및 섭취 지방의 종류는 명확히 규정하고 있지 않아 총 에너지 섭취의 60~70% 이상 고지방 섭취가 제2형 당뇨병 환자의 혈청지질에 미치는 영향은 아직 명확하지 않다.

## 3. 제1형 당뇨병과 케톤식

제1형 당뇨병은 제2형 당뇨병에 비해 당뇨병성 케톤산증 발생 가능성이 높아 저혈당 위험이 있는 케톤식이 권장되

지 않으며[29] 이와 관련된 연구도 많지 않다. 몇 가지 사례 보고를 살펴보면 혈당조절이 잘 되지 않는 제1형 당뇨병 성인 환자를 대상으로 한 관찰 연구에서 케톤식(총 섭취 에너지의 10% 미만의 당질, 65% 지방 섭취) 적용 후 당화혈색소 개선이 관찰되었으나 잦은 저혈당, LDL 콜레스테롤과 총 콜레스테롤이 상승도 관찰되었다[30]. 소아 뇌전증 환자의 항경련 치료를 위해 케톤식을 적용한 11건의 사례보고에서는 70%의 환자에서 식사 부적응, 공복감, 수면장애, 무월경, 성장부전 등의 이유로 케톤식이 중단되었다. 일부 환자에서 당화혈색소가 개선되기도 하였으나 일관적이지 않았고 저혈당 발생이 빈번하게 나타났으며 4명의 사례에서는 혈청 콜레스테롤 상승이 관찰되었다[31]. 제2형 당뇨병에 비해 제1형 당뇨병에서는 케톤식 부작용으로 심각한 저혈당 발생 가능성이 높고, 소아 당뇨병 환자는 혈당조절만큼 정상적인 성장 발육도 중요하므로 극단적인 당질 섭취 제한보다는 적절히 균형 잡힌 식사가 권장된다.

#### 4. 케톤식의 부작용

2019년 발표된 제2형 당뇨병 환자의 당질 섭취량에 대한 메타분석 결과에 따르면 총 섭취 에너지의 10~40% 수준으로 당질 섭취를 제한한 연구들에서 심각한 저혈당은 보고되지 않았다[29]. 또한, 대부분의 연구에서 미세알부민뇨, 혈중요소질소 등 신기능에 부정적인 영향이 발견되지 않았다고 보고하였다. 한 연구에서는 저당질식(총 에너지 섭취의 24% 단백질, 58% 지방) 시작 3개월 후에 혈중요소질소가 유의적으로 증가하는 것이 관찰되기도 하였으나, 1년 후 장기 관찰 결과에서는 차이가 발견되지 않았다[19]. 이러한 근거들을 바탕으로 여러 연구에서 제2형 당뇨병 환자에서 비교적 안전하게 케톤식이 가능하다고 주장하고 있으나 앞서 언급한 바와 같이 전통적인 케톤식에 준하는 고지방식의 영향에 대한 장기간-대규모 관찰 연구는 아직 충분하지 않다.

무엇보다 지속적으로 한가지 영양소를 과잉 섭취함으로써 인한 영양소 섭취 불균형도 간과할 수 없는 부분이다. 당질

섭취량을 극단적으로 줄이게 되면 식이섬유소와 미량영양소 섭취도 함께 감소하게 되며 이로 인해 미량영양소 결핍, 빈혈, 변비, 탈수 등 영양문제가 발생할 가능성이 높아 주의가 필요하다[30,32-34].

#### 결론

단기간 케톤식 연구에서는 체중감소와 혈당 개선 효과가 뛰어난 것으로 확인되지만 지속기간이 길어질수록 다른 식사요법과 비교하여 이점이 뚜렷하지 않으며 장기간 지속 시 안정성에 대한 근거도 충분하지 않다. Noto 등[35]은 저당질식과 사망률에 관한 메타분석 결과 저당질식을 시행한 그룹의 사망률이 유의적으로 증가하였음을 보고하면서 극단적인 당질 섭취 제한이 가져오는 이점과 비교할 때 감수해야 하는 위험이 크다고 지적했다. 앞서 살펴본 연구결과를 종합할 때, 체중감소와 혈당 개선을 위한 최적의 당질 섭취량은 아직 명확하지 않으며 극단적인 당질 제한식사를 무리하여 시도하기 보다는 총 에너지 섭취의 45% 이상 당질을 섭취하면서[23] 적절한 신체활동을 병행하는 생활습관 개선이 보다 안전하고 실용적인 방법이라 하겠다.

#### REFERENCES

1. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: World Health Organization; 2003.
2. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 6th ed. Seoul: gold's Planning and Development; 2019. p43-8.
3. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care 2014;37 Suppl 1:S5-13.
4. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of



- type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
5. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
  6. Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010;170:1566-75.
  7. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1994;17:519-22.
  8. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr* 2018;57:1301-12.
  9. Kanikarla-Marie P, Jain SK. Hyperketonemia and ketosis increase the risk of complications in type 1 diabetes. *Free Radic Biol Med* 2016;95:268-77.
  10. Hall KD. A review of the carbohydrate-insulin model of obesity. *Eur J Clin Nutr* 2017;71:323-6.
  11. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, Accurso A, Frassetto L, Gower BA, McFarlane SI, Nielsen JV, Krarup T, Saslow L, Roth KS, Vernon MC, Volek JS, Wilshire GB, Dahlqvist A, Sundberg R, Childers A, Morrison K, Manninen AH, Dashti HM, Wood RJ, Wortman J, Worm N. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition* 2015;31:1-13.
  12. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, Mitri J, Pereira RF, Rawlings K, Robinson S, Saslow L, Uelmen S, Urbanski PB, Yancy WS Jr. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care* 2019;42:731-54.
  13. Kweon S, Kim Y, Jang MJ, Kim Y, Kim K, Choi S, Chun C, Khang YH, Oh K. Data resource profile: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Int J Epidemiol* 2014;43:69-77.
  14. The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans 2015. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2016.
  15. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams T, Williams M, Gracely EJ, Stern L. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074-81.
  16. Yancy WS Jr, Foy M, Chalecki AM, Vernon MC, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)* 2005;2:34.
  17. Westman EC, Yancy WS Jr, Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:36.
  18. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M, Stampfer MJ. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008;359:229-41.
  19. Goldstein T, Kark JD, Berry EM, Adler B, Ziv E, Raz I. The effect of a low carbohydrate energy-unrestricted diet on weight loss in obese type 2 diabetes patients – a randomized controlled trial. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab* 2011;6:e178-86.
  20. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker

- S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:204-9.
21. Jönsson T, Granfeldt Y, Åhrén B, Bränell UC, Pålsson G, Hansson A, Söderström M, Lindeberg S. Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8:35.
22. Yamada Y, Uchida J, Izumi H, Tsukamoto Y, Inoue G, Watanabe Y, Irie J, Yamada S. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med* 2014;53:13-9.
23. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017;5:e000354.
24. Daly ME, Paisey R, Paisey R, Millward BA, Eccles C, Williams K, Hammersley S, MacLeod KM, Gale TJ. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in type 2 diabetes--a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2006;23:15-20.
25. Guldbrand H, Dizdar B, Bunjaku B, Lindström T, Bachrach-Lindström M, Fredrikson M, Ostgren CJ, Nystrom FH. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. *Diabetologia* 2012;55:2118-27.
26. Jonasson L, Guldbrand H, Lundberg AK, Nystrom FH. Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. *Ann Med* 2014;46:182-7.
27. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, Uleryk E, Budylowski P, Schünemann H, Beyene J, Anand SS. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015;351:h3978.
28. Davis NJ, Tomuta N, Schechter C, Isasi CR, Segal-Isaacson CJ, Stein D, Zonszein J, Wylie-Rosett J. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1147-52.
29. Korsmo-Haugen HK, Brurberg KG, Mann J, Aas AM. Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:15-27.
30. Leow ZZX, Guelfi KJ, Davis EA, Jones TW, Fournier PA. The glycaemic benefits of a very-low-carbohydrate ketogenic diet in adults with Type 1 diabetes mellitus may be opposed by increased hypoglycaemia risk and dyslipidaemia. *Diabet Med* 2018;35:1258-63.
31. McClean AM, Montorio L, McLaughlin D, McGovern S, Flanagan N. Can a ketogenic diet be safely used to improve glycaemic control in a child with type 1 diabetes? *Arch Dis Child* 2019;104:501-4.
32. Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy WS Jr, Kelly TN, He J, Bazzano LA. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2012;176 Suppl 7:S44-54.
33. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, Burcelin R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice.

- Diabetes 2008;57:1470-81.
34. Kennedy ET, Bowman SA, Spence JT, Freedman M, King J. Popular diets: correlation to health, nutrition, and obesity. J Am Diet Assoc 2001;101:411-20.
35. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One 2013;8:e55030.