

루게릭병을 이기는 사람들

Lou Gehrig Clinic
Hanyang University Hospital



한양대학교병원 루게릭병클리닉

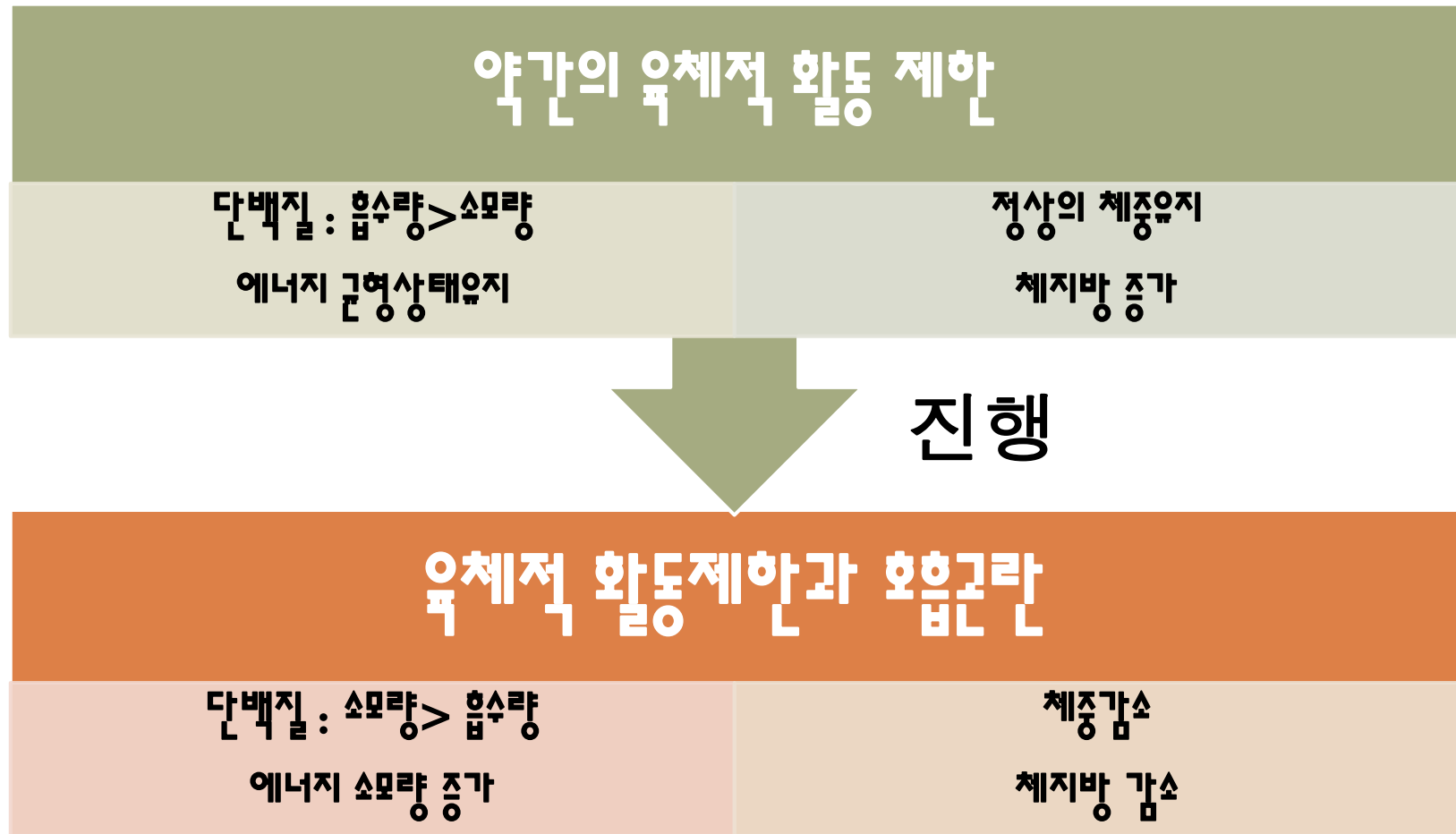
루게릭병의 영양관리



한양대학교병원
HANYANG UNIVERSITY HOSPITAL

영양팀 백 희 준

루게릭병 진행단계별 영양과 대사적 변화



Am J Clin Nutr 1996;63 : 130-7

칼로리 vs 영양소

어느 것이 더 중요한가?

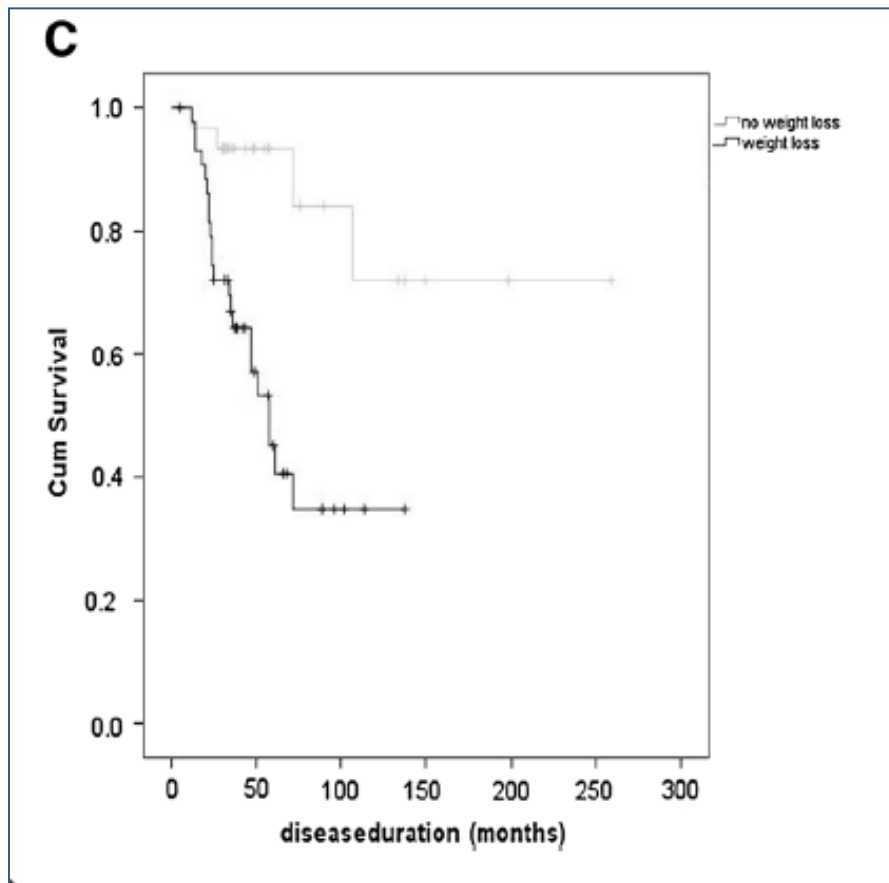


루게릭병에 있어서 에너지 보충의 중요성

- 루게릭 환자는 **권장 에너지의 84%를, 단백질은 126%를 이상을 섭취하고** 있어 루게릭 환자에게 권장해야 할 것은 단백질과 영양적 보충제가 아니라 에너지 섭취를 증가시키는 것이 중요함(Am J Clin Nutr 1996;63 : 130-7).
- 루게릭 진단 이후 급격한 체중감소(BMI)는 루게릭병의 진행에 있어서 부정적인 영향을 미치며, **루게릭병 초기에 체중변화는** 더욱 좋지 않은 영향을 미침(Amyotroph Lateral Scler. 2010 Dec;11(6):542-8).

루게릭병에 있어서 에너지 보충의 중요성

- 체중감소는 루게릭병에 있어서 가장 심각한 문제이며, 체중감소를 예방하기 위한 여러 방법(PEG 또는 고열량보충) 이 치료과정에 제공되어야 한다(BMC Neurol. 2013 Jul 12;13:84)



BMC Neurol. 2013 Jul 12;13:84

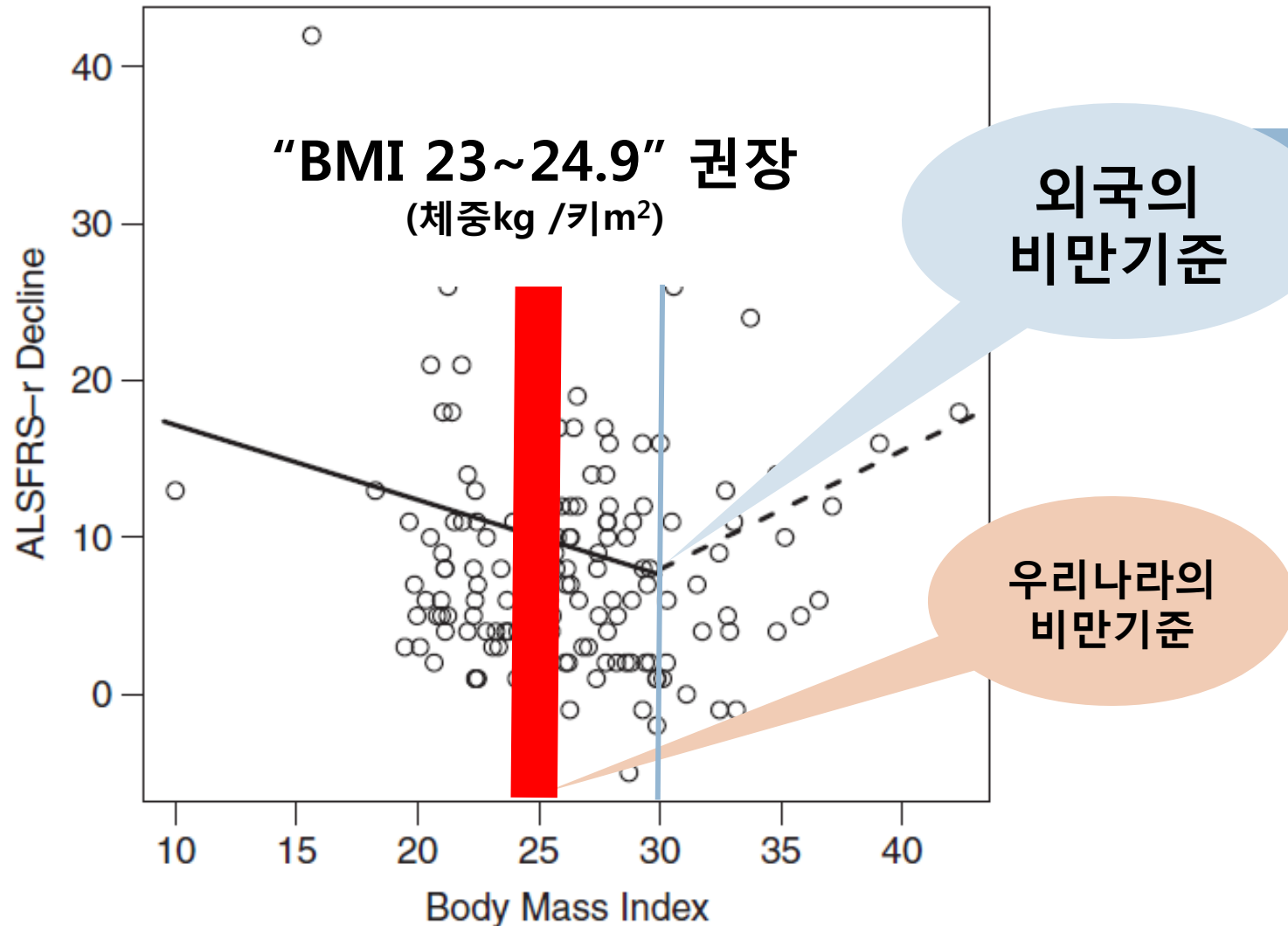


Figure 1. Scatter plot of the ALSFRS-R score change over nine months versus BMI, with regression lines fitted for the two BMI groups.

루게릭환자의 실제 영양섭취량과 권장섭취량의 비교

- 한양대학교병원 루게릭병 환자대상 연구 2013

평균 개인별 24시간 섭취량과 권장섭취량의 섭취비율 비교표

	환자섭취량(n=154)	권장섭취량	%값
에너지(kcal)	1435.28	2056.49	69.79
단백질(g)	57.64	48.70	118.35

상업용 경구 및 경관 보충액 공급에 따른 영양소 공급량 비교표

	상업용 영양보충액 공급 (n=27)	상업용 영양보충액 제외(n=27)
열량(kcal)	1362.17 ± 416.08	306.62 ± 434.41
단백질(g)	51.33 ± 17.22	13.37 ± 20.29
지질(g)	45.48 ± 15.32	8.24 ± 12.10
당질(g)	175.94 ± 73.31	45.12 ± 63.49

특정 영양소 보다는 에너지 섭취가 문제 !

체중이 유지되려면 ?



에너지 소비량



에너지 섭취량



루게릭환자의 적정 에너지필요량을 어떻게 알 수 있나요?



Estimating daily energy expenditure in individuals with amyotrophic lateral sclerosis¹⁻³

Edward J Kasarskis, Marta S Mendiondo, Dwight E Matthews, Hiroshi Mitsumoto, Rup Tandan, Zachary Simmons, Mark B Bromberg, and Richard J Kryscio for the ALS Nutrition/NIPPV Study Group

Am J Clin Nutr. 2014 Apr;99(4):792-803

ALS 적용 : Harris-Benedict 공식을 이용하여 에너지 소비량을 산출하는 방법

남자 : $66.4 + 13.7(\text{현 체중, kg}) + 5.0(\text{키, cm}) - 6.8(\text{나이}) + (55.96 \times \text{ALSFRS-6 score}^*) - 168$

여자 : $655 + 9.6(\text{현 체중, kg}) + 1.8(\text{키, cm}) - 4.7(\text{나이}) + (55.96 \times \text{ALSFRS-6 score}) - 168$

* ALSFRS-6 score (K-ALSFRS-R 기준 : 육체적 활동과 관련된 문항)

1. 말하기 능력
4. 주된 팔의 쓰기 능력
6. 옷 입기와 위생상태 능력
7. 침대에서 몸 돌리기와 침대 모포 정리하기 능력
8. 걷기 능력
10. 숨 쉴때의 불편함 정도

효과적인 영양공급방법은 무엇인가?

Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial

- Lancet 2014; 383: 2065-72

Anne-Marie Wills, Jane Hubbard, Eric A Macklin, Jonathan Glass, Rup Tandan, Ericka P Simpson, Benjamin Brooks, Deborah Gelinas, Hiroshi Mitsumoto, Tahseen Mozaffar, Gregory P Hanes, Shafeeq S Ladha, Terry Heiman-Patterson, Jonathan Katz, Jau-Shin Lou, Katy Mahoney, Daniela Grasso, Robert Lawson, Hong Yu, Merit Cudkowicz, for the MDA Clinical Research Network*

	대조군	고탄수화물/고열량군	고지방/고열량군
영양공급기준	체중유지 및 추정 에너지 필요량	대조군의 23% 이상 (추정 에너지 필요량의 125%)	
영양소비(%) (당질 : 단백질 : 지방)	54.3 : 16.7 : 29	53.6 : 17 : 29.4	28.1 : 16.7 : 55.2
영양밀도(kcal/mL)	1	1.5	1.5

Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial

- Lancet 2014; 383: 2065-72

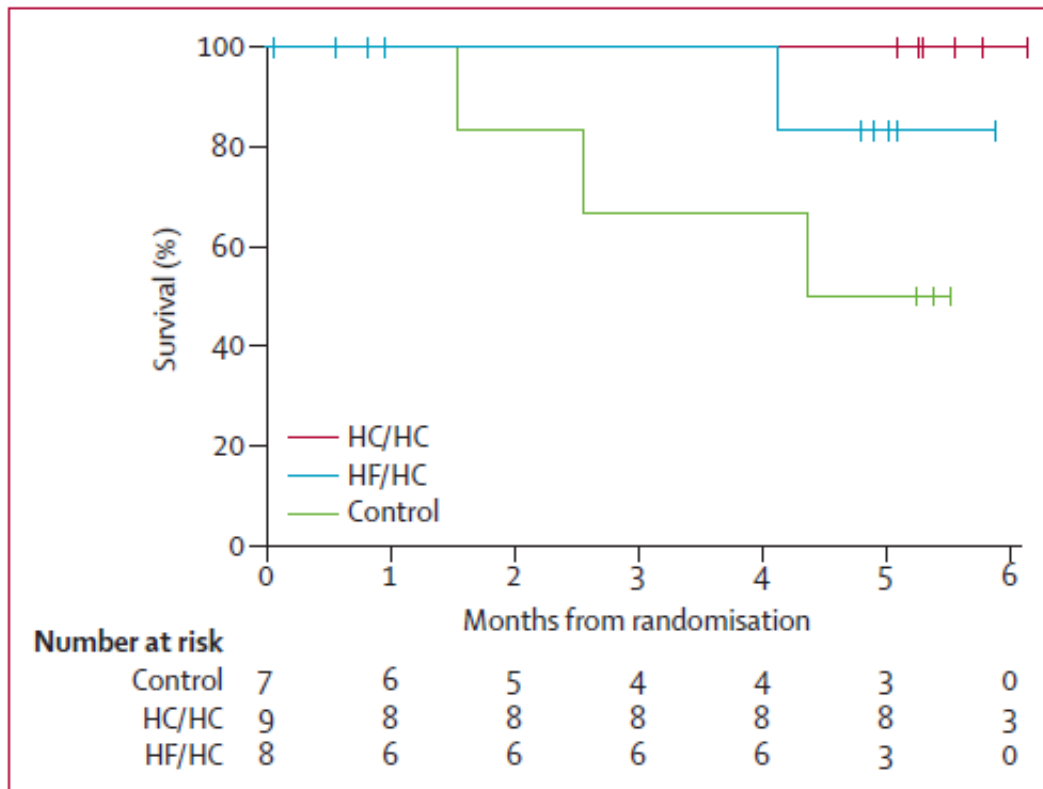
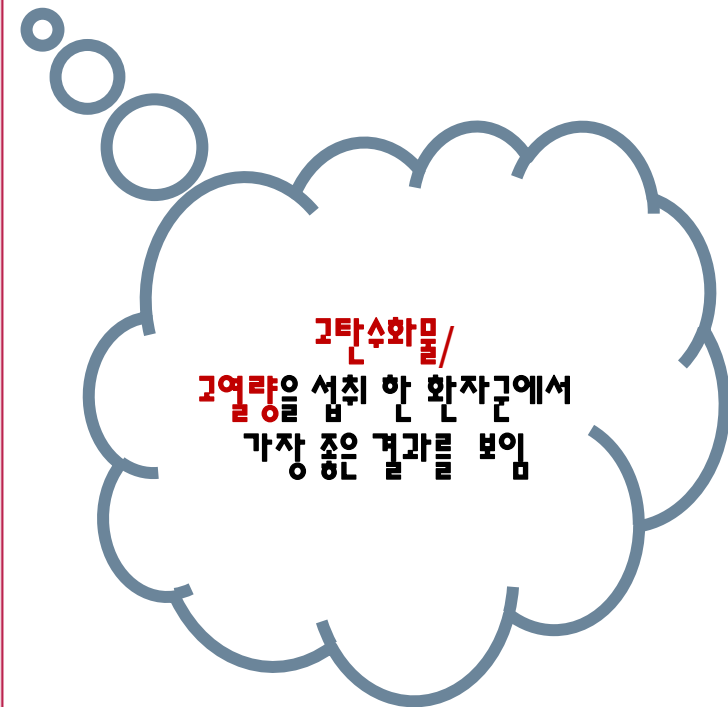


Figure 2: Kaplan-Meier curves for overall survival

The log-rank test result for the difference in survival was $p=0.06$ across all treatments, $p=0.03$ between the HC/Hc group and control group, and $p=0.23$ between the HF/Hc group and control group. HC/Hc=high-carbohydrate hypercaloric diet. HF/Hc=high-fat hypercaloric diet.



**최근 루게릭병에 도움이 되는
기능성식품과 식사패턴은 어떤 것들이
있는가 ?**





Fig. 2. Nutritional and exercise-based interventions in the pathogenesis of ALS and the specific mechanisms they target. A summary of all of the interventions discussed including all antioxidants, antiglutamatergic agents, dietary modifications, cocktail treatments, physical activity, as well as treatments which stabilize mutant SOD1 and treat mitochondrial dysfunction.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Weight loss, dysphagia and supplement intake in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): impact on quality of life and therapeutic options

Sonja Körner^{1*}, Melanie Hendricks¹, Katja Kollewe¹, Antonia Zapf², Reinhard Dengler^{1,2}, Vincenzo Silani^{4,5} and Susanne Petri^{1,2}

1. 마그네슘 (경련예방) 61.6%
2. 비타민 E (항산화제) 40.3%
3. 비타민 B6 + 12 (기타) 13.6%
4. 비타민 C (항산화제) 10.6%
5. 종합비타민 (항산화제) 7.6%

희망과 삶의 질 !

Table 4 Nutritional supplements and functional foods taken in our population [15]

Nutritional supplement	Mechanism of action (hypothesis)	Percentage (%) in our population
Magnesium	Against cramps	63,6
Vitamin E	Antioxidant	40,3
Vitamin B (6 + 12)	Other agent	13,6
Vitamin C	Antioxidant	10,6
Vitamins, not specified	Antioxidant	7,6
Homeopathic medication		4,5
Folate	Other	4,5
Calcium	Bone regeneration	3,0
Carnitin	Antioxidant/ Mitochondrial stabilizer	3,0
CoQ10	Antioxidant/ Mitochondrial stabilizer	3,0
Schussler salts		3,0
L-Arginin	Muscle regeneration	3,0
Zinc	Other	3,0
Vitamin A	Antioxidant	1,5
Lipoic acid (Omega3)	Antioxidant/Anti-glutamate	1,5
Grape seed extract	Antioxidant/Anti-glutamate	1,5
Vitamin D	Other	1,5
Lycopin (tomato)	Antioxidant, Radical scavenger	1,5
Selen	Radical scavenger	1,5
Enzymes (Papain, (Chymo)Trypsin)	Antithrombotic, eupeptic	1,5
Protein preparation	Muscle regeneration	1,5
Willow capsules	Against pain	1,5
Chlorella	Against heavy metals	1,5
Himalaya salt		1,5
Not specified		12,1

베타-캐로틴의 주요기능과 주요 급원



Resveratrol Improves Motoneuron Function and Extends Survival in SOD1^{G93A} ALS Mice

Renzo Mancuso • Jaume del Valle • Laura Modol • Anna Martinez •
Ana B Granado-Serrano • Omar Ramirez-Núñez • Mercé Pallás •
Manel Portero-Otín • Rosario Osta • Xavier Navarro

레스베라트롤의 예상기능

- 루게릭병 발병의 지연
- 운동신경 기능의 보존

주요 함유식품

- 오디, 포도, 라스베리, 및 베리류 등



메디컬투데이 > 건강

건강

'오메가-3-다가불포화지방산' 많이 먹으면 루게릭병 위험 낮아

메디컬투데이 강연욱(dusdnr1663@mdtoday.co.kr) 기자

입력일 : 2014-07-16 16:44:47

[메디컬투데이 강연욱 기자]



(사진=메디컬

Original Investigation

Dietary ω -3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Risk for Amyotrophic Lateral Sclerosis

Kathryn C. Fitzgerald, MSc; Éilis J. O'Reilly, ScD; Guido J. Falcone, MD; Marjorie L. McCullough, ScD; Yikyung Park, ScD; Laurence N. Kolonel, MD, PhD; Alberto Ascherio, MD, DrPH

일부 지방산이 루게릭병 발병 위험을 낮출 수 있는 것으로 나타났다.

지방의 종류와 함유식품

지 방

불포화지방산

포화지방산

다불포화
지방산

다가불포화지방산

육류, 라면,
코코너, 유제품

ω -9지방산

ω -6지방산

ω -3지방산

트랜스지방

올리브유
카놀라유

옥수수유, 콩기름
해바라기씨유,

들기름, 견과류
등푸른생선

쇼트닝, 케이크,
과자, 비스켓

케톤식이요법(ketogenic diet)과 루게릭

□ 케톤식이란?

- 고지방 저당질 식사패턴(high-fat, high-carbohydrate dietary pattern)으로 케톤체의 항경련 효과를 이용하여 소아의 간질 경련을 조절하는 식사
- 당을 만드는 영양소인 탄수화물과 단백질을 극도로 제한함으로써 뇌세포가 당을 에너지원으로 사용하지 못하고 지방으로부터 공급되는 케톤체(ketone body)를 에너지원으로 사용하게 만드는 방법임.
- 식이의 성분 중 케톤체를 만드는 성분이 지방을 '케톤성' 이라고 하고, 당을 만들는데 사용되는 탄수화물과 단백질을 '항케톤성' 이라고 함.
- 뇌세포가 케톤체를 에너지원으로 계속 사용하기 위해서는 케톤성 대 항케톤성의 비율이 3:1 이상으로 유지되어야 함.

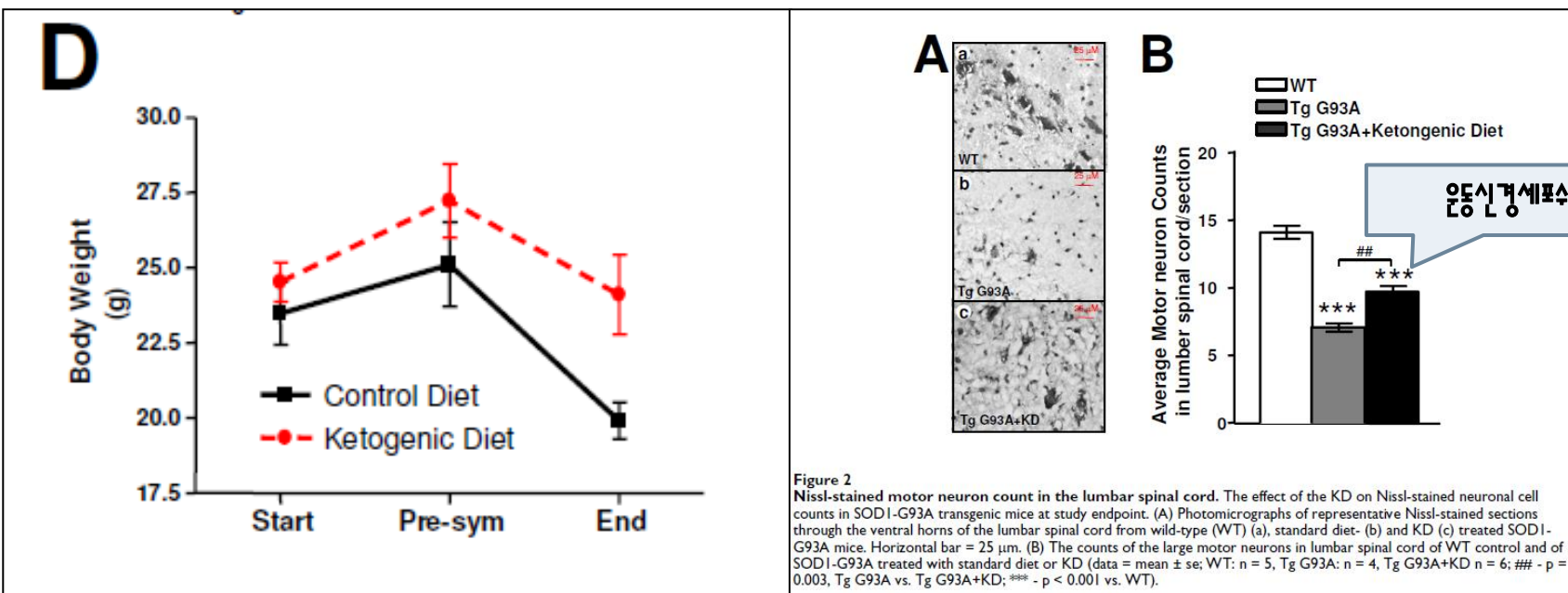
A ketogenic diet as a potential novel therapeutic intervention in amyotrophic lateral sclerosis

Zhong Zhao¹, Dale J Lange², Andrei Voustianiouk², Donal MacGrogan¹, Lap Ho¹, Jason Suh¹, Nelson Humala¹, Meenakshisundaram Thiyagarajan¹, Jun Wang¹ and Giulio M Pasinetti^{*1,3}

“케톤식은 루게릭병의 새로운 치료방법으로 가능성을 보여주고 있다.”

Email: Zhong Zhao - rudy.zhao@mssm.edu; Dale J Lange - dale.lange@mssm.edu; Andrei Voustianiouk - andrei.voustianiouk@mssm.edu; Donal MacGrogan - donal.macgrogan@mssm.edu; Lap Ho - lap.ho@mssm.edu; Jason Suh - jason.suh@mssm.edu; Nelson Humala - nelson.humala@mssm.edu; Meenakshisundaram Thiyagarajan - thiyagarajan.meenakshisundaram@mssm.edu; Jun Wang - jun.wang@mssm.edu; Giulio M Pasinetti* - giulio.pasinetti@mssm.edu

* Corresponding author



Metabolic Therapy with Deanna Protocol

Supplementation Delays Disease Progression and Extends Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Mouse Model

Csilla Ari*, Angela M. Poff, Heather E. Held, Carol S. Landon, Craig R. Goldhagen, Nicholas Mavromates, Dominic P. D'Agostino

Department of Molecular Pharmacology and Physiology, Hyperbaric Biomedical Research Laboratory, Morsani College of Medicine, University of South Florida, Tampa, Florida, United States of America

일반식과 케톤식과 비교

Table 1. The macronutrient information of each diet.

Macronutrient Information	Standard Diet	Ketogenic Diet (KD)
% Cal from Fat	18.0	77.1
% Cal from Protein	24.0	22.4
% Cal from Carbohydrate	58.0	0.5
Caloric Density	3.1 Kcal/g	4.7 Kcal/g

Deanna 프로토콜 구성성분

Table 2. The composition of the metabolic therapy used in this study.

Deanna Protocol (DT)	% Composition in Diet
Arginine alpha-ketoglutarate (11 ratio)	10
Gamma-aminobutyric acid (GABA)	1
Ubiquinol (soluble CoQ10)	0.1
Medium Chain Triglyceride (MCT oil)	10

Metabolic Therapy with Deanna Protocol

Supplementation Delays Disease Progression and Extends Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Mouse Model

Csilla Ari*, Angela M. Poff, Heather E. Held, Carol S. Landon, Craig R. Goldhagen, Nicholas Mavromates, Dominic P. D'Agostino

Department of Molecular Pharmacology and Physiology, Hyperbaric Biomedical Research Laboratory, Morsani College of Medicine, University of South Florida, Tampa, Florida, United States of America

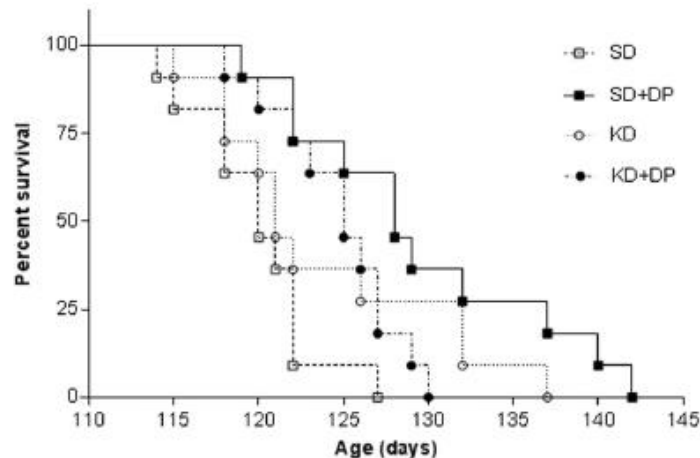


Figure 5. SD+DP increased survival time in SOD1-G93 mice. Kaplan-Meier survival plot of study groups. Animals receiving SD+DP showed significantly longer survival compared to control animals ($p=0.001$).
doi:10.1371/journal.pone.0103526.g005

PLoS One. 2014 Jul 25;9(7)

인간(루게릭병)을 대상으로 한 케톤식과 Deanna protocol 연구 결과가 부족하여 적극적으로 권장되지 않음

음식을 삼키기 힘들어졌어요?



연하곤란식에 적합한 음식의 조건

연하곤란 식사 준비 시 고려사항

- 적당한 점도 (viscosity)
- 식품간의 응집력(cohesiveness)
- 낮은 부착성(adhesiveness)

허용되는 식품의 조건	금기되는 음식의 조건
① 농도와 질감의 균일성	① 다양한 질감의 음식
② 적당한 밀도와 용량을 공급	② 푸석하고 부서지는 음식
③ 적당한 맛과 온도로 공급	③ 녹는 음식
④ 필요 시 쉽게 제거되고 빨아들일 수 있어야 함	④ 씨와 껍질이 있는 음식
	⑤ 목에 잘 붙는 음식

음식의 성상과 대표적 음식의 예

음식의 성상	대표적 음식의 예
반고형 음식, 결합력이 있는 음식	달걀찜, 마요네즈로 버무린 음식, 빵가루 또는 계란을 함께 섞어 만든 고기요리 또는 생선요리, 푸딩, 치즈 케익, 젤라틴, 된 죽 등
점도가 강하고 부피가 크고 농도가 진한 음식	물에 적신 흰 빵, 감자 으깬. 바나나 등
수저로 떠먹을 수 있는 음식	호상 요구르트(요플레), 젤라틴 등
된 액체상태의 음식	크림스프, 밀크셰이크, 아이스크림 등
중간농도의 액체 음식	야채주스, 과일넥타 등
묾은 액체 상태의 음식	과일주스, 우유, 맑은 국, 차종류, 물 대부분의 경구 영양보충액 (뉴케어, 그린비아, 엔슈어 등)
부드럽지만, 잘 흠어지고, 구 강 내 조작을 어렵게 만드는 음식	통밀빵, 다진 고기, 묾은 죽, 점도가 낮은 쌀 요리(볶음밥), 2가지 이상의 질감이 갖는 음식(주스와 통조림과일을 혼 합한 것, 묾은 스프에 큰 채소조각이 함유된 음식

음식의 점도를 높일 수 있는 농후제

환자가 삼킴장애가 있을 때 "Clik"

식품의 점도를
원하는대로 조절할 수 있습니다.



〈과즙농도〉



〈꿀농도〉



〈푸딩농도〉

단계별 상처림 모양의 예

쓰기 어려움

타수가능성이 높음

사례비도가 심함



경관급식 시작시기

- 평상시 체중에 비하여 5~10%의 체중이 감량된 시점
- 체질량지수(BMI)가 18.5kg/m^2 이하가 되는 시점
- 연하곤란 증상이 심하게 시작되는 시점
- 강제 폐활량(forced vital capacity, FVC) >50% 유지

“체중감소와 영양불량 !”

경관급식 시 주의사항 1

1. 관으로 주입하는 내용물을 교체하는 경우 매 교체 시 마다 **15~30ml 의 온수로** 관을 반드시 세척한다.
2. **물 대신 과일 주스, 탄산음료** 등 다른 액상으로 관을 세척하는 경우 관을 막히게 할 수 있으므로 **사용을 금한다**.
3. 위장이 빈 상태에서 공급 전 **위 내 잔여물을 확인** 한 후 약물을 주입한다(흡입 예방법).
4. **관으로 약물을 주입해야 경우** 약사와 상의 하여 적절한 방법으로 투여할 수 있도록 상담한다.

경관급식 시 주의사항 2

5. 경관급식에 필요한 용기는 별도 사용하고 **위생적으로** 관리한다.
6. 상업용 제품을 이용할 때 상온에서 개봉하지 않은 캔은 그대로 사용하고, 냉장 보관한 남은 양을 재 사용할 경우 **실온 (20℃)에 둔 후** 사용한다.
7. 캔을 열 때는 반드시 깨끗한 행주 나 키친타월로 잘 닦은 후 사용하고 **남은 양은 1일 이내에 사용하며**, 만일 1일 이내에 사용하지 않은 경우 폐기 해야 한다.
8. 경관급식 시 많은 **합병증의 발생이 가능하므로** 이에 대한 관찰을 해야 한다.

루게릭병의 영양관련 중점 사항

- 편식하지 말고, 음식은 골고루 섭취한다.(특히 항산화영양소)
- **탈수 예방을 위해 수분섭취를 충분히 한다.** 물이 마시기 힘들면 **농후제**를 이용한다.
- 단백질과 비타민과 같은 특별한 영양제 섭취에 신경쓰기 보다는 **충분한 열량을 섭취하는 것이 중요하다.**
- 체중감량을 예방하기 위해서 정상적인 식사를 하기 힘들다면 경구**영양보충제**를 섭취해서 에너지를 보충한다.
- 영양보충제를 입으로 마시기에 많이 힘들어지기 시작하면 **경관급식(PEG)을 하여 충분한 열량공급을 하는 것이 중요하다.**