

# 生酮饮食治疗小儿癫痫的系统评价再评价

王建宇, 孙丹\*

天津中医药大学第一附属医院儿科, 天津

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月21日

## 摘要

目的: 通过系统评价再评价, 整合证据评估生酮饮食(KD)治疗小儿癫痫的有效性、耐受性及证据质量, 为临床研究提供依据。方法: 检索Web of Science、PubMed等中英文数据库, 纳入2023年10月前相关系统评价(SRs)与Meta分析(MAs), 用AMSTAR-2、ROBIS工具评估质量, 分析发作频率、无发作状态、保留率及不良反应。结果: 纳入7篇SRs (含107项RCTs), 均显示KD可显著减少发作: 7篇SRs中患儿发作减少 $\geq 50\%$ , 3篇SRs中患儿发作减少 $\geq 90\%$ , 4篇SRs中患儿达无发作; 改良阿特金斯饮食(MAD)与经典KD (CKD)疗效相当( $RR = 0.83, 95\% CI: 0.49 \sim 1.41$ ), 耐受性良好, 需关注胃肠紊乱、胆固醇升高等短期副作用。7篇SRs间存在显著潜在异质性, 各研究在纳入人群的癫痫亚型划分、患儿年龄分层标准、KD干预的具体剂量配比、疗程时长及随访周期方面均存在明显差异, 且部分研究对发作减少、无发作等核心结局的定义与评估方法不统一, 这些方法学与研究设计层面的差异, 是导致各SRs效应量存在波动、结论细节略有分歧的核心原因, 也是本次再评价需重点剖析的关键内容。结论: KD对小儿癫痫(尤其难治性)疗效明确, MAD可替代传统KD; 现有证据受方法学缺陷与短期随访限制, 本次质量评价显示7篇SRs中有4篇为低或极低质量, 存在未明确排除文献合理性、未报告研究资助来源、偏倚风险评估不全面等突出问题, 此类严重质量缺陷直接降低了整体证据的可信度, 若直接据此得出KD疗效明确的结论过于绝对, 临床应用需结合证据质量谨慎参考, 不可过度依赖现有结论开展诊疗。临床需个体化制定方案并定期监测不良反应。

## 关键词

生酮饮食, 小儿癫痫, 系统评价再评价, 有效性, 耐受性

# Ketogenic Diet for the Treatment of Pediatric Epilepsy: An Overview of Systematic Reviews

Jianyu Wang, Dan Sun\*

Department of Pediatrics, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

\*通讯作者。

文章引用: 王建宇, 孙丹. 生酮饮食治疗小儿癫痫的系统评价再评价[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3716-3724.  
DOI: 10.12677/acm.2026.1641636

## Abstract

**Objective:** To assess the efficacy, tolerability and evidence quality of ketogenic diet (KD) for pediatric epilepsy via an overview of systematic reviews, and provide evidence for clinical practice and research. **Methods:** Chinese and English databases (e.g., Web of Science, PubMed) were searched to include relevant systematic reviews (SRs) and meta-analyses (MAs) before October 2023. AMSTAR-2 and ROBIS tools were used for quality assessment. Seizure frequency, seizure-free status, retention rate and adverse reactions were analyzed. **Results:** 7 systematic reviews (SRs) encompassing 107 randomized controlled trials (RCTs) consistently demonstrated that the ketogenic diet (KD) significantly reduces seizure frequency:  $\geq 50\%$  seizure reduction was observed in patients across the 7 SRs,  $\geq 90\%$  seizure reduction in 3 SRs, and seizure freedom in 4 SRs. The modified Atkins diet (MAD) showed comparable efficacy to the classic ketogenic diet (CKD) (RR = 0.83, 95% CI: 0.49~1.41) with good tolerability. Short-term side effects such as gastrointestinal disturbances and elevated cholesterol levels require attention. There is significant potential heterogeneity among the 7 SRs, including obvious differences in epilepsy subtype classification, pediatric age stratification, specific KD dose ratio, treatment course and follow-up period, as well as inconsistent definitions and evaluation methods of core outcomes such as seizure reduction and seizure freedom in some studies. These differences in methodology and study design are the core reasons for the fluctuation of effect sizes and slight differences in conclusion details among various SRs, which is also the key content to be analyzed in this overview. **Conclusion:** KD is effective for pediatric epilepsy (especially refractory cases), and MAD can replace traditional CKD. Current evidence is limited by methodological flaws and short-term follow-up. The quality evaluation shows that 4 of the 7 SRs are low or very low quality, with prominent problems such as unclear justification for excluded literature, unreported research funding sources, and incomplete bias risk assessment. Such serious quality defects directly reduce the credibility of the overall evidence, and it is too absolute to draw a conclusion that KD has clear efficacy based on this alone. Clinical application needs to be carefully referenced combined with evidence quality, and should not rely excessively on existing conclusions for diagnosis and treatment. Individualized clinical plans and regular adverse reaction monitoring are needed.

## Keywords

Ketogenic Diet (KD), Pediatric Epilepsy, Overview of Systematic Reviews, Efficacy, Tolerability

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

癫痫是中枢神经系统慢性病。全球约 5000 万人患癫痫。小儿占 60%~70% [1]。NICE 指南推荐生酮饮食(Ketogenic Diet, KD)为小儿癫痫非药物疗法[1] [2], 其安全性高、耐受性好, 对难治性病例尤佳[3], 研究显示 83%难治性患儿发作减少、47%无发作[4]。KD 为高脂肪、低碳水、足量蛋白质饮食, 通过升高酮体增强抑制性神经传递减发作[5]。1921 年应用后因抗癫痫药受冷遇, 近二十年研究重启[6]。靶点研究提示酮体、GABA 调节参与其作用[7]; 小鼠实验发现 KD 可改变肠道菌群, 介导抗癫痫效果[8]。

临床常用 6 种 KD: 传统 KD 需严格控液与称重, 改良饮食(如阿特金斯饮食[Modified Atkins Diet,

MAD))易操作,但疗效或逊于传统方案。近年KD相关研究及相关系统评价(Systematic Review, SRs)/META分析(Meta-Analysis, MAs)分析增多,SRs可助力临床决策[9],但结论存争议。系统评价再评价可综合证据[1][10],等级更高。本研究通过系统评价再评价整合证据,明确KD有效性、不良反应及最佳方案,为临床提供依据。

## 2. 方法

### 2.1. 检索策略

两名评价者独立检索 Web of Science、PubMed、Embase、Cochrane Library (英文)及知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库(中文),收集建库至2023年10月29日的KD治疗小儿癫痫相关SRs/MAs及RCTs,补充灰色文献。检索式:ALL=(ketogenic diet) AND ((ALL=epilepsies) OR ALL=(seizure disorder) OR ALL=(awakening epilepsy) OR ALL=(cryptogenic epilepsy)) AND (ALL=(systematic review) OR ALL=(meta-analysis) OR ALL=(rct))。

### 2.2. 纳入标准

研究类型:生酮饮食治疗小儿癫痫的系统评价/荟萃分析(SRs/MAs)及随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCTs)。

研究对象:符合《精神疾病诊断和统计手册第五版》[11](DSM-5)诊断标准的儿童/青少年癫痫患者。

研究干预:治疗组用不同类型生酮饮食,对照组用常规饮食或其他类型生酮饮食。

结局指标:参考有效性试验核心结局数据库,包括发作频率减少50%(Reduction in Seizure Frequency > 50%, SFR > 50%)、减少90%(SFR > 90%)、无发作、保留率、不良反应。语言:英语或汉语。

### 2.3. 排除标准

治疗组含其他疗法干预;重复发表、评论、网络荟萃分析、学位论文、数据不完整的SRs/MAs及协议;数据缺失且无法联系作者。

### 2.4. 文献筛选及数据提取

文献经EndNote去重后,两名评价者独立完成题录/摘要筛选(分为“可能纳入”或“排除”)、全文复核。提取内容:基本信息(题目、作者、年份、期刊)、研究信息(纳入研究数、样本量、男女比、分组)、干预措施、结局指标、质量评价结果。

### 2.5. 质量评价

#### 2.5.1. 方法学质量评价

采用AMSTAR-2[12]工具对纳入文献进行方法学质量评价,由两位研究者根据16个条目以“是、可能是、否”进行评价,其中第2、4、7、9、11、13、15为关键条目,若无或仅有1个非关键条目不符合,证据等级为高;若超过1个关键条目不符合,证据等级为中;1个关键条目不符合且伴或不伴关键条目不符合,证据等级为低;超过1个关键条目不符合,伴或不伴关键条目不符合,证据等级为极低。

#### 2.5.2. 偏倚风险评价

采用ROBIS[13]工具对纳入文献进行偏倚风险评价,由两位研究者根据24个条目以“是、可能是、可能不是、不是、无信息”进行评价。若该领域内所有条目均为是或可能是,偏倚风险为低;若该领域内存在否、可能否或无信息,偏倚风险为高。

## 2.6. 质量评价展示及可视化

以表格/图片展示 AMSTAR-2、ROBIS 结果, ROBIS 工具中根据每个领域的偏倚风险进行评价, “低风险”计 2 分, “高风险”计 1 分。结合评分与文献样本量, 呈现各文章质量。

## 3. 结果

### 3.1. 文献检索

检索建库至 2023 年 10 月 29 日 Web of Science、PubMed 等英文数据库及知网、万方等中文数据库, 补充灰色文献; 英文数据库采用指定检索式, 中文数据库适配对应中文检索式。经 EndNote 去重、题录/摘要筛选及全文复核, 最终纳入 2016~2022 年发表的 7 篇英文 SRs, 共汇总 107 项研究, 排除 80 项常规 RCT 后, 纳入 27 项网状 Meta 分析(Network Meta-Analysis, NMA)。

### 3.2. 纳入文献的基本特征

本研究共纳入 7 篇英文 SRs (2016~2022 年发表)纳入文献基本信息见表 1。

**Table 1.** Characteristics of the included studies

**表 1.** 纳入文献的特征

文献(参考 文献序号)	研究 类型	文献 数量	样本量	干预措施	结局指标	方法学特征	主要结论
				实验组/对照组		质量评价工具/ 亚组分析/敏感性 分析/漏斗图	
Martin (2016) [14]	RCTs	8	427	KD 任何类型/ 常规饮食	癫痫发作频率减少 50%和无发作比例	Cochrane/有/有/无	各类型 KD 对儿童 青少年癫痫均有一定疗效
Rezaei (2019) [15]	RCTs, NRSI	57	3494	阿特金斯饮食 (MAD)/经典 生酮饮食(KD)	癫痫发作频率减少 50%、90%的比例 和无发作比例	NR/有/有/有	经典 KD 和 MAD 治疗 儿童和青少年顽固性癫痫 的疗效没有差异
Lyons (2020) [16]	RCTs, NRSI	18	534	KD 任何类型/ 常规饮食	随访≥1 个月时癫痫 发作减少≥50%的比 例、无发作比例、 保留率、不良反应	EPHPP/有/有/无	KD 安全可耐受, 可作为 耐药性癫痫婴儿的有效 治疗选择
Sourbron (2020) [17]	RCTs	7	272	KD 任何类型/ 常规饮食	癫痫发作频率减少 50%和无发作的比例	Cochrane/有/有/无	KD 和 MAD 在治疗儿童 难治性癫痫中具有良好 效果
Zhang (2018) [18]	RCTs	3	295	KD 任何类型/ 常规饮食	癫痫发作频率减少 50%、90%的比例和 无发作的比例; 便秘和 呕吐的数量以及其他 不良反应	Cochrane/有/有/无	KD 是儿童难治性癫痫的 有前途补充疗法, 需严格 监测潜在不良事件
Pizzo (2022) [19]	RCTs	8	453	KD 任何类型/ 常规饮食	癫痫发作频率减少 50%比例	Cochrane/无/有/有	KD 可降低药物难治性 癫痫患儿发作频率, 是 儿童和青少年难治性癫痫 的有效治疗选择
Mhanna (2022) [20]	RCTs, NRSI	6	397	MAD/经典 KD	癫痫发作频率减少 50%、90%的比例和 无发作比例; 不良反应	Cochrane、Jadad/ 有/有/有	MAD 或为标准 KD 的 良好替代品, 尤其在 后者不可用或耐受性 不佳时

### 3.3. 方法学质量评价结果

使用 AMSTAR-2 工具评价 SRS 的方法学质量。其中, 3 篇 SRS 被评为中等质量[14] [15] [18] 1 篇为低质量, 3 篇为极低质量[16] [17] [19]。所有 SRS 的研究问题及纳入标准均遵循 PICO 原则(Q1); 均对纳入文献加以说明(Q3); 但均未证明排除文献合理性(Q7); 未描述纳入研究的场所及随访期限(Q8); 未报告各研究的资助来源(Q10)。2 篇 SRS [15] [16]提前注册研究(Q2); 1 篇 SRS [14]检索了灰色文献及研究注册库(Q4); 5 篇 SRS [14] [17]-[20]偏倚风险评估全面(Q9); 4 篇 SRS [14]-[16] [18]使用了适当的方法对结果进行统计; 5 篇 SRS [14] [17]-[20]在讨论中解释了偏倚风险; 5 篇 SRS [14] [15] [17] [18] [20]充分解释了发表偏倚。详见表 2。

**Table 2.** AMSTAR-2 assessment results

**表 2.** AMSTAR-2 评估结果

条目	Martin (2016) [14]	Rezaei (2019) [15]	Lyons (2020) [16]	Sourbron (2020) [17]	Zhang (2018) [18]	Pizzo (2022) [19]	Mhanna (2022) [20]
Q1	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Q2*	Pa	Y	Y	Pa	Pa	Pa	Pa
Q3	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Q4*	Y	Pc	Pc	Pbc	Pb	Pbc	Pc
Q5	Y	Nd	Y	Y	Y	Y	Y
Q6	Y	Ne	Y	Y	Y	Y	Y
Q7*	Pf	Pf	Pf	Pf	Pf	Pf	Pf
Q8	Pg	Pg	Pg	Pg	Pg	Pg	Pg
Q9*	Y	Ph	Ni	Y	Y	Y	Y
Q10	Nj	Nj	Nj	Nj	Nj	Nj	Nj
Q11*	Y	Y	Y	Nk	Y	Nk	Nk
Q12	Y	Y	Nl	Nl	Y	Y	Y
Q13*	Y	Y	Nm	Nm	Y	Y	Y
Q14	Nn	Y	Y	Nn	Y	Nn	Y
Q15*	Y	Y	No	Y	Y	No	Y
Q16	Y	Y	Y	Y	Np	Np	Y
证据等级	中	中	极低	极低	中	极低	低

Q1. 审查的研究问题和纳入标准是否含 PICO 组成部分? Q2. 审查报告是否明确方法于审查前制定, 且证明与方案的重大偏差? Q3. 综述作者是否解释纳入综述的研究设计选择? Q4. 综述作者是否使用全面的文献搜索策略? Q5. 综述作者是否重复进行研究选择? Q6. 审查作者是否重复进行数据提取? Q7. 综述作者是否提供排除研究列表并证明排除合理性? Q8. 综述作者是否充分详细描述纳入研究? Q9. 综述作者是否用满意技术评估纳入研究的偏倚风险? Q10. 综述作者是否报告研究的资金来源? Q11. 若行荟萃分析, 是否用适当方法统计组合结果? Q12. 若行荟萃分析, 是否评估个别研究 RoB 对结果或证据综合的潜在影响? Q13. 解释/讨论结果时, 是否考虑个别研究 RoB? Q14. 是否对结果中异质性提供满意解释与讨论? Q15. 若行定量综合, 是否充分调查发表偏倚并讨论其影响? Q16. 是否报告潜在利益冲突(含审查资助)? A: 未注册; b: 未检索研究注册库; c: 未检索灰色文献; d: 未双人筛选文献; e: 未双人提取信息; f: 未给排除文献原因; g: 未描述研究场所及随访期; h: 偏倚风险评估不全; i: 未报告各研究资助来源; j: 未分析异质性原因; k: 未分析偏倚风险潜在影响; l: 未在讨论中解释偏倚风险; m: 异质性来源解释不充分; o: 未充分解释发表偏倚; q: 未提供资助来源; Y: Yes; N: No; P: Partial Yes; \*: 关键条目。

### 3.4. 偏倚风险评价结果

使用 ROBIS 工具评价 SRS 的偏倚风险。在阶段二的领域 1 (纳入排除标准)均为低风险; 在领域 2 (检索和筛选), 只有 2 篇 SRS 为低风险; 在领域 3 (数据提取和质量评价), 6 篇 SRS 为低风险; 在领域 4 (数据合成和结果呈现), 3 篇 SRS 为低风险; 在阶段三(偏倚风险), 4 篇 SRS 为低风险(见表 3)。

**Table 3.** ROBIS assessment results

**表 3.** ROBIS 评估结果

文献 (参考文献序号)	阶段二 1. 纳排标准	阶段二 2. 检索和筛选	阶段二 3. 数据提取和质量评价	阶段二 4. 数据合成和结果	阶段三 SRS 的 偏倚风险
Martin (2016) [14]	低风险	低风险	低风险	高风险	低风险
Rezaei (2019) [15]	低风险	高风险	高风险	低风险	低风险
Lyons (2020) [16]	低风险	低风险	低风险	高风险	高风险
Sourbron (2020) [17]	低风险	高风险	低风险	高风险	高风险
Zhang (2018) [18]	低风险	高风险	低风险	高风险	高风险
Pizzo (2022) [19]	低风险	高风险	低风险	低风险	低风险
Mhanna (2022) [20]	低风险	高风险	低风险	低风险	低风险

### 3.5. 质量评价结果

根据 2.7 的评分原则进行打分, 其中 Rezaei (2019)纳入的样本量最大; Martin (2016)的 AMSTAR2 评分最高; 3 篇 SRS 的 ROBIS 评分最高, 详见表 4。

**Table 4.** Quality evaluation results

**表 4.** 质量评价结果

文章(参考文献序号)	样本量	AMSTAR2	ROBIS
Martin (2016) [14]	427	中等质量	9
Rezaei (2019) [15]	3494	中等质量	8
Lyons (2020) [16]	534	极低质量	8
Sourbron (2020) [17]	272	极低质量	7
Zhang (2018) [18]	295	中等质量	7
Pizzo (2022) [19]	453	极低质量	9
Mhanna (2022) [20]	397	低质量	9

## 4. 观察指标及疗效评价

### 4.1. 癫痫发作改善

中度改善(发作减少 50%): 7 项 SRs 报告, 最大研究含 8 项 RCT (453 例), 具有统计学与临床显著性 (MD = 5.60, 95% CI: 3.50~8.96, P < 0.00001)。

实质性改善(发作减少 90%): 3 项 SRs 报告, 最大研究含 5 项 RCT (353 例), MAD 组改善(18.2%)低于 KD 组(24.7%), 但差异无统计学意义(RR = 0.73, 95% CI: 0.49~1.10, P = 0.13)。综上: 该饮食对儿童癫痫有效, 常规 KD 和 MAD 副作用可控、耐受性好, 发作减少后多数患儿认知改善。

## 4.2. 癫痫发作控制

4 项 SRs 报告无发作比例, 效果与耐受性良好。最大研究含 3 项 RCT (235 例), MAD 组无发作率 (17.4%) 低于 KD 组 (20.8%), 但差异无统计学意义 (RR = 0.83, 95% CI: 0.49~1.41, P = 0.49), 发作减少后多数患儿认知提升。

## 5. 结论

本系统评价再评价分析 7 篇 KD 治疗小儿癫痫 SRs (含 107 项 RCTs), 评估有效性、耐受性及证据质量, 结论如下:

### 5.1. 有效性与耐受性

KD 可显著改善小儿癫痫发作, 7 篇 SRs 均见发作减少  $\geq 50\%$ , 3 篇见  $\geq 90\%$ , 4 篇有患儿达无发作; 改良阿特金斯饮食 (MAD) 与经典 KD (CKD) 疗效相当 (RR = 0.83, 95% CI 0.49~1.41), 可互为替代, 且 KD 整体耐受性良好, 胃肠紊乱、胆固醇升高等短期副作用可监测管理。

### 5.2. 研究异质性

纳入的 7 篇 SRs 存在明显异质性, 核心差异体现在研究人群 (普通癫痫/难治性癫痫/婴儿癫痫)、干预细节 (KD 类型、干预时长不统一)、结局评估 (指标与随访周期差异) 及样本量跨度大等方面, 该异质性可能影响结论一致性, 且现有数据无法量化其具体影响。

### 5.3. 亚组与长期研究局限

受原始数据及异质性限制, 无法明确不同癫痫亚型、年龄亚组的 KD 疗效差异; 多数研究随访  $< 12$  个月, 缺乏 KD 长期安全性、保留率数据, 传统 CKD 因限制严格或存在依从性偏低问题。

### 5.4. 证据质量与研究短板

纳入的 7 篇 SRs 中仅 3 篇为中等质量, 4 篇为低或极低质量, 存在未说明排除文献合理性、未报告研究资助、偏倚风险评估不全等共性缺陷; 且多数研究随访周期不足 12 个月, 严重缺乏 KD 长期安全性、治疗保留率及对患儿生长发育影响的相关数据, 现有证据可信度与完整性受限。

## 6. 研究启示

### 6.1. 临床实践启示

KD 为小儿癫痫 (尤其难治性) 指南推荐的非药物治疗方案, 优先采用 MAD 等改良饮食以提升依从性。治疗前评估患儿代谢、营养状况及家庭支持能力, 制定个性化方案; 治疗期间定期监测血脂、电解质及生长发育指标, 及时处理不良反应。KD 可能与抗癫痫药物存在相互作用, 需在医生指导下调整药物剂量。

### 6.2. 研究设计启示

开展  $\geq 12$  个月长期随访研究, 重点关注保留率、远期不良反应及生活质量。纳入认知功能、神经发育等次要结局, 采用验证量表评估。探索 KD 与肠道微生物群、线粒体功能的相互作用, 明确不同癫痫亚型响应差异。通过基因组学或代谢组学技术筛选疗效预测生物标志物, 实现“精准生酮饮食”。

## 7. 总结

生酮饮食作为指南推荐的小儿癫痫非药物疗法, 对难治性病例疗效确切, MAD 等改良方案可替代传

统经典 KD, 且短期耐受性、安全性可控, 具备临床推广价值。但受纳入 SRs 方法学缺陷、随访周期过短、研究间异质性等因素限制, 现有证据等级不足, 结论严谨性与普适性有待提升。未来需开展大样本、长周期、多中心的高质量 RCT 研究, 统一纳入人群分型、干预方案及结局评估标准, 补齐长期安全性与疗效数据; 同时规范系统评价制作流程, 强化异质性分析与质量管控, 为临床诊疗提供更可靠的循证依据。临床实践中需摒弃绝对化诊疗思维, 结合患儿个体情况与证据质量, 开展多学科协作的全程规范化管理, 兼顾疗效与患儿远期生长发育。

## 参考文献

- [1] Hirtz, D., Thurman, D.J., Gwinn-Hardy, K., Mohamed, M., Chaudhuri, A.R. and Zalutsky, R. (2007) How Common Are the “Common” Neurologic Disorders? *Neurology*, **68**, 326-337. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000252807.38124.a3>
- [2] (2014) The Epilepsies: Evidence Update February 2014: A Summary of Selected New Evidence Relevant to NICE Clinical Guideline 137 “The Epilepsies: The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care” (2012). National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 3 p.
- [3] Neal, E.G., Chaffe, H., Schwartz, R.H., Lawson, M.S., Edwards, N., Fitzsimmons, G., *et al.* (2008) The Ketogenic Diet for the Treatment of Childhood Epilepsy: A Randomised Controlled Trial. *The Lancet Neurology*, **7**, 500-506. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70092-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70092-9)
- [4] Wiemer-Kruel, A., Haberlandt, E., Hartmann, H., Wohlrab, G. and Bast, T. (2017) Modified Atkins Diet Is an Effective Treatment for Children with Doose Syndrome. *Epilepsia*, **58**, 657-662. <https://doi.org/10.1111/epi.13701>
- [5] Hee Seo, J., Mock Lee, Y., Soo Lee, J., Chul Kang, H. and Dong Kim, H. (2007) Efficacy and Tolerability of the Ketogenic Diet According to Lipid:Nonlipid Ratios—Comparison of 3:1 with 4:1 Diet. *Epilepsia*, **48**, 801-805. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01025.x>
- [6] Kossoff, E.H. and Hartman, A.L. (2012) Ketogenic Diets: New Advances for Metabolism-Based Therapies. *Current Opinion in Neurology*, **25**, 173-178. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e3283515e4a>
- [7] Rogawski, M.A., Löscher, W. and Rho, J.M. (2016) Mechanisms of Action of Antiseizure Drugs and the Ketogenic Diet. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **6**, a022780. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022780>
- [8] Olson, C.A., Vuong, H.E., Yano, J.M., Liang, Q.Y., Nusbaum, D.J. and Hsiao, E.Y. (2018) The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet. *Cell*, **173**, 1728-1741.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.04.027>
- [9] Fiest, K.M., Sauro, K.M., Wiebe, S., Patten, S.B., Kwon, C., Dykeman, J., *et al.* (2017) Prevalence and Incidence of Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis of International Studies. *Neurology*, **88**, 296-303. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000003509>
- [10] Huang, J., Liu, H., Chen, J., Cai, X. and Huang, Y. (2021) The Effectiveness of Tai Chi in Patients with Breast Cancer: An Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses. *Journal of Pain and Symptom Management*, **61**, 1052-1059. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.10.007>
- [11] American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition, American Psychiatric Publishing, 608-677.
- [12] Shea, B.J., Reeves, B.C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., *et al.* (2017) AMSTAR 2: A Critical Appraisal Tool for Systematic Reviews That Include Randomised or Non-Randomised Studies of Healthcare Interventions, or Both. *BMJ*, **358**, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- [13] Whiting, P., Savović, J., Higgins, J.P.T., Caldwell, D.M., Reeves, B.C., Shea, B., *et al.* (2016) ROBIS: A New Tool to Assess Risk of Bias in Systematic Reviews Was Developed. *Journal of Clinical Epidemiology*, **69**, 225-234. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.06.005>
- [14] Martin, K., Jackson, C.F., Levy, R.G. and Cooper, P.N. (2016) Ketogenic Diet and Other Dietary Treatments for Epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2**, CD001903. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001903.pub3>
- [15] Rezaei, S., Abdurahman, A.A., Saghadzadeh, A., Badv, R.S. and Mahmoudi, M. (2019) Short-Term and Long-Term Efficacy of Classical Ketogenic Diet and Modified Atkins Diet in Children and Adolescents with Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutritional Neuroscience*, **22**, 317-334. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2017.1387721>
- [16] Lyons, L., Schoeler, N.E., Langan, D. and Cross, J.H. (2020) Use of Ketogenic Diet Therapy in Infants with Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Epilepsia*, **61**, 1261-1281. <https://doi.org/10.1111/epi.16543>
- [17] Sourbron, J., Klinkenberg, S., van Kuijk, S.M.J., Lagae, L., Lambrechts, D., Braakman, H.M.H., *et al.* (2020) Ketogenic Diet for the Treatment of Pediatric Epilepsy: Review and Meta-Analysis. *Child's Nervous System*, **36**, 1099-1109. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04578-7>

- [18] Zhang, J., Mao, X. and Wu, Y. (2018) Efficacy of Ketogenic Diets in Children with Refractory Epilepsy: A Meta-Analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **11**, 11396-11405.
- [19] Pizzo, F., Collotta, A.D., Di Nora, A., Costanza, G., Ruggieri, M. and Falsaperla, R. (2022) Ketogenic Diet in Pediatric Seizures: A Randomized Controlled Trial Review and Meta-Analysis. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **22**, 169-177. <https://doi.org/10.1080/14737175.2022.2030220>
- [20] Mhanna, A., Mhanna, M., Beran, A., Al-Chalabi, M., Aladamat, N. and Mahfooz, N. (2022) Modified Atkins Diet versus Ketogenic Diet in Children with Drug-Resistant Epilepsy: A Meta-Analysis of Comparative Studies. *Clinical Nutrition ESPEN*, **51**, 112-119. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.09.004>