

## ผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาต่อระดับความมันบนใบหน้าในผู้ป่วยที่มีลิ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง

เบญจพล เบญจพัชรศักดิ์ แอสตันคลินิกเวชกรรม กรุงเทพมหานคร

ธัมมทิวต์ นรารัตน์วันชัย ศ.ดร.นพ. เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

### บทคัดย่อ

ความมันบนใบหน้าและลิ้นเป็นปัญหาผิวหนังที่พบบ่อยในประเทศไทย การรักษาในปัจจุบันส่วนใหญ่มุ่งเน้นการรักษาตามอาการโดยไม่ได้แก้ไขที่สาเหตุ และอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาด้วยวิธีการ 16/8 ต่อระดับความมันบนใบหน้าของผู้ที่มีลิ้นระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิก โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยอายุระหว่าง 20-35 ปี จำนวน 30 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองที่อดอาหารเป็นช่วงเวลา 16/8 (งดอาหาร 16 ชั่วโมง รับประทานได้ 8 ชั่วโมง) และกลุ่มควบคุมที่รับประทานอาหารตามปกติ กลุ่มละ 15 คน ดำเนินการวิจัยที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ระหว่างเดือนมกราคม-เมษายน 2567 ติดตามผลเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ทำการวัดระดับความมันบนใบหน้าด้วยเครื่อง Sebumeter รุ่น SM 815 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา Two-way Repeated measure ANOVA และ Paired t-test

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลามีระดับความมันบนใบหน้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก  $97.09 \pm 30.04 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  ในสัปดาห์ที่ 0 เป็น  $76.19 \pm 25.22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  ( $p < 0.001$ ) ในสัปดาห์ที่ 4 ขณะที่กลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญ ( $90.48 \pm 48.61 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  เป็น  $88.13 \pm 47.73 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ,  $p = 0.677$ ) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มกลุ่มที่อดอาหารจะมีแนวโน้มการลดลงของความมันบนใบหน้ามากกว่ากลุ่มควบคุม แต่เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติแล้วความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.82$ ) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลาอาจลดความมัน แต่ต้องการการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลและควบคุมปัจจัยแทรกซ้อน

**คำสำคัญ:** การอดอาหารเป็นช่วงเวลา, ความมันบนใบหน้า, ลิ้น, การรักษาทางเลือก, การศึกษาทางคลินิก

**The Effect of Intermittent Fasting on Facial Sebum Levels in Patients with Mild to Moderate Acne**

Benchaphon Benchaphatcharasak MD., Ashton clinic, Bangkok

Thammathiwat Nararatwanchai MD., School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

**Abstract**

Facial sebum and acne are common skin problems among the Thai population. Current treatments primarily focus on symptomatic relief rather than addressing root causes, which may produce side effects. This study aimed to evaluate the effects of a 16/8 intermittent fasting protocol on facial sebum levels in patients with mild to moderate acne. This clinical trial included 30 participants aged 20-35 years, divided into two groups: an experimental group of 15 participants following a 16/8 intermittent fasting schedule (16 hours fasting, 8 hours eating window) and a control group of 15 participants maintaining their regular eating patterns. The study monitored participants for 4 weeks, measuring facial sebum levels using a sebumeter SM 815.

The results showed that the intermittent fasting group experienced a statistically significant reduction in facial sebum levels from  $97.09 \pm 30.04 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  to  $76.19 \pm 25.22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  ( $p < 0.001$ ), while the control group showed no significant changes ( $90.48 \pm 48.61 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  to  $88.13 \pm 47.73 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ,  $p = 0.677$ ). However, between-group comparisons revealed no statistically significant differences ( $p = 0.82$ ). Intermittent fasting may reduce facial sebum production; however, further studies are warranted to validate these findings and control for confounding factors. No adverse effects were observed during the study.

**Keywords:** Intermittent fasting, facial sebum, acne, alternative treatment, clinical study

## บทนำ

ความมันบนใบหน้าเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประชากรไทยเนื่องจากประเทศไทยมีอากาศร้อน ส่งผลให้ผู้ที่ผิวหน้ามันเกิดความไม่มั่นใจและเป็นสาเหตุของการเกิดสิว ลักษณะผิวมันมักจะเริ่มเห็นได้ชัดเมื่ออายุ 12-14 ปี โดยต่อมไขมันใต้ผิวหนังจะมีขนาดใหญ่ขึ้น ทำหน้าที่ผลิตน้ำมันเพื่อหล่อลื่นผิวหนัง ป้องกันการระเหยของน้ำ และรักษาความชุ่มชื้นตามธรรมชาติ โดยพบต่อมไขมันมากบริเวณใบหน้า หนังศีรษะ หน้าอก และแผ่นหลัง<sup>1-5</sup> การรักษาความมันบนใบหน้าในปัจจุบันมีหลายวิธี แต่ส่วนใหญ่เป็นการแก้ปัญหาปลายเหตุและมีผลข้างเคียง เช่น การใช้ยาไอโซเตรติโนอิน (isotretinoin) หรือยากุ่มแอนตี้แอนโดรเจน (Antiandrogen) ที่ทำให้ต่อมไขมันมีขนาดเล็กลงและสร้างน้ำมันลดลงชั่วคราว แต่อาจมีผลข้างเคียง เช่น อंत्रายต่อทวารในครรภ์ ปวดท้อง ปวดกล้ามเนื้อ และตับอักเสบ<sup>6</sup> นอกจากนี้ การใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของรีซอร์ซินอล (resorcinol) หรือการรักษาด้วยเลเซอร์ก็สามารถลดขนาดต่อมไขมันได้ แต่มีค่าใช้จ่ายสูงและต้องทำในสถานพยาบาลที่มีเครื่องมือเฉพาะ<sup>7-8</sup>

ในปัจจุบัน การอดอาหารเป็นช่วงเวลา (intermittent fasting; IF) ได้รับความนิยมมาก โดยเฉพาะในต่างประเทศ โดยเน้นการกำหนดช่วงเวลาการอดอาหารและรับประทานอาหาร มีหลายรูปแบบ เช่น แบบ 16/8 (อดอาหาร 16 ชั่วโมง รับประทาน 8 ชั่วโมง) แบบวันเว้นวัน และแบบ 5:2 (รับประทานอาหารพลังงานต่ำ 500-700 แคลอรี 2 วันต่อสัปดาห์) งานวิจัยพบว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลามีประโยชน์ทั้งในระดับเซลล์และอวัยวะ โดยสามารถลดระดับฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) และเลปติน (leptin) เพิ่มระดับคีโตน (ketone) ลดการอักเสบและอนุมูลอิสระ ปรับปรุงการทำงานของตับและลำไส้ ลดความดันโลหิต และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมอง<sup>9-10</sup>

งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ได้แสดงให้เห็นถึงความเชื่อมโยงระหว่างการอดอาหารเป็นช่วงเวลาและการลดการผลิตความมันบนใบหน้า โดยมีพื้นฐานมาจากกลไกทางชีวเคมีที่สำคัญ เมื่อร่างกายอยู่ในสภาวะอดอาหาร จะเกิดการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์สำคัญสองชนิด ได้แก่ mTOR (mammalian target of rapamycin) และ SREBP-1 (sterol regulatory element binding protein-1) ซึ่งเป็นตัวควบคุมหลักในกระบวนการสังเคราะห์ไขมันของ

ร่างกาย<sup>11-12</sup> การลดการทำงานของเอนไซม์นี้ส่งผลโดยตรงต่อการลดการสร้างไขมัน รวมถึงการผลิตน้ำมันจากต่อมไขมันบนใบหน้า นอกจากนี้ การอดอาหารยังช่วยลดระดับฮอร์โมนอินซูลิน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นการสังเคราะห์ไขมัน และยังมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดและการกำเริบของสิว<sup>13-14</sup> แม้จะมีหลักฐานทางทฤษฎีที่สนับสนุนว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลาอาจช่วยลดความมันบนใบหน้าได้ แต่ที่ผ่านมายังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาผลกระทบโดยตรงในประเด็นนี้ งานวิจัยส่วนใหญ่มุ่งเน้นศึกษาผลของการอดอาหารต่อการลดน้ำหนักและการฟื้นฟูสุขภาพเป็นหลัก<sup>15-16</sup>

ด้วยเหตุนี้ การศึกษานี้จึงมุ่งหวังที่จะตรวจสอบว่า intermittent fasting แบบ 16/8 สามารถลดความมันบนใบหน้าได้อย่างมีประสิทธิภาพหรือไม่ และมีผลต่อการลดสิวในผู้ป่วยที่มีสิवरดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับทางเลือกใหม่ในการรักษาที่ปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และประหยัดค่าใช้จ่าย

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาต่อระดับความมันบนใบหน้า
2. เพื่อเปรียบเทียบระดับความมันบนใบหน้าระหว่างกลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลาและกลุ่มที่ไม่ได้อดอาหารเป็นช่วงเวลา และเพื่อพิจารณานัยสำคัญทางสถิติของความแตกต่าง

## ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (clinical trial research) ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (Independent t-test)<sup>17</sup> ด้วยสูตร

$$n = 2\sigma^2(z\alpha/2 + z\beta)^2 / d^2 \quad 1.96$$

โดยกำหนดค่าระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ( $\alpha/2 = 1.96$ ) และอำนาจการทดสอบที่ 80% ( $z\beta = 0.84$ ) ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยที่ต้องการตรวจพบ (effect size) กำหนดไว้ที่ 10 หน่วยโดยอิงจากผลการศึกษาของ Pappas et al<sup>18</sup> ซึ่งพบว่ามีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานประมาณ 9.03 หรือค่าความแปรปรวนประมาณ 81.63  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  เมื่อแทนค่าในสูตรได้ขนาดตัวอย่าง 12.8 หรือประมาณ 13 คนต่อ

กลุ่ม และเพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล (drop out) 15%<sup>19</sup> จึงเพิ่มจำนวนเป็น 15 คนต่อกลุ่ม รวมทั้งสิ้น 30 คน

แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลอง ทำ IF ในเวลา 16 ชั่วโมง และรับประทานอาหาร 8 ชั่วโมง ติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จำนวน 15 คน และกลุ่มควบคุม ไม่ได้ทำ IF เป็นช่วงเวลา จำนวน 15 คน

เกณฑ์การคัดเข้าสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย โดยต้องมีอายุระหว่าง 20-35 ปี ทั้งเพศชายและหญิง มีปัญหาสิ่วระดับเล็กน้อยถึงปานกลางตามเกณฑ์การจัดระดับความรุนแรงของสิ่ว<sup>20</sup> สามารถทำการอดอาหารเป็นช่วงเวลาตามกำหนดได้ สามารถเข้ารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงได้ ไม่มีโรคประจำตัวที่ต้องรับประทานยาเป็นประจำ ไม่อยู่ระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ไม่มีประวัติแพ้อาหาร ไม่มีประวัติการขาดสารอาหารหรือเป็นโรคภัยเรื้อรัง ไม่สูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ ไม่รับประทานยาเสริมใดๆ และไม่กำลังได้รับการรักษาสิ่วด้วยวิธีอื่น และสมัครใจยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา คือผู้ที่ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยจนจบโครงการ

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่อง Sebumeter รุ่น SM 815 จากบริษัท Courage+Khazaka electronic GmbH ประเทศเยอรมนี เป็นเครื่องมือมาตรฐานสำหรับวัดปริมาณความมันบนผิวหนัง โดยใช้หลักการวัดแบบ photometric ให้ค่าการวัดเป็นหน่วย  $\mu\text{g sebum}/\text{cm}^2$  และมีค่าความแม่นยำ  $\pm 5\%$  ในการตรวจวัด

วิธีการวัด การวัดด้วยเครื่อง Sebumeter ทำในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ 22-25°C และความชื้นสัมพัทธ์ 40-60% โดยผู้เข้าร่วมวิจัยต้องล้างหน้าและพักผิว 30 นาที ก่อนการวัด จากนั้นทำการวัดที่ 5 จุดบนใบหน้า ได้แก่ หน้าผาก จมูก แก้มซ้าย แก้มขวา และคาง โดยแต่ละจุดวัด 3 ครั้งแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย การวัดดำเนินการในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3 และ 4 (รวม 5 ครั้งต่อผู้เข้าร่วมวิจัย) โดยแพทย์ผิวหนังคนเดียวกันตลอดการศึกษา เพื่อลดความคลาดเคลื่อนจากผู้วัด

2. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ ระดับความรุนแรงของสิ่ว ตลอดจนตารางบันทึก

ช่วงเวลาการอดอาหารและรับประทานอาหารของผู้เข้าร่วมวิจัย

3. แบบบันทึกการตรวจนับเม็ดสิ่ว ใช้สำหรับบันทึกจำนวนสิ่วแต่ละประเภท ได้แก่ สิ่วอุดตันหัวปิด (closed comedones) สิ่วอุดตันหัวเปิด (open comedones) และสิ่วอักเสบ (inflammatory papules/pustules) โดยแบ่งพื้นที่ใบหน้าเป็น 4 ส่วน ประกอบด้วย T-zone แก้มซ้าย แก้มขวา และคาง พร้อมทั้งมีแผนภาพใบหน้าสำหรับระบุตำแหน่งสิ่ว การบันทึกดำเนินการในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3 และ 4 (รวม 5 ครั้งต่อผู้เข้าร่วมวิจัย) ทั้งนี้การประเมินดำเนินการโดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเพื่อลดอคติในการประเมิน

4. แบบประเมินความพึงพอใจ เป็นแบบสอบถามมาตราส่วนประมาณค่า (rating scale) 5 ระดับ เพื่อประเมินด้านต่างๆ ได้แก่ ความพึงพอใจต่อการเปลี่ยนแปลงของสิ่ว ความพึงพอใจต่อความมันบนใบหน้า ความสะดวกในการปฏิบัติตามโปรแกรม ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความตั้งใจในการทำต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังมีส่วนแสดงความคิดเห็นและข้อเสนอแนะ การประเมินดำเนินการในสัปดาห์ที่ 4 (สิ้นสุดการศึกษา) จำนวน 1 ครั้งต่อผู้เข้าร่วมวิจัย โดยแบบสอบถามได้ผ่านการทดสอบความเชื่อมั่นด้วยวิธี Cronbach's alpha มีค่าเท่ากับ 0.85

5. แบบบันทึกการประเมินผลข้างเคียงและความปลอดภัย เป็นแบบบันทึกสำหรับการสัมภาษณ์และสังเกตผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อาการหิว อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาการท้องผูก ท้องเสีย การนอนไม่หลับ อารมณ์เปลี่ยนแปลง และอาการผิดปกติอื่นๆ

### ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ขั้นตอนเตรียมการ โดยผู้วิจัยขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จัดเตรียมเครื่องมือและแบบเก็บข้อมูลที่จำเป็น รวมถึงประชาสัมพันธ์โครงการผ่านระบบออนไลน์เพื่อรับสมัครอาสาสมัคร จากนั้นในขั้นคัดกรองผู้เข้าร่วมวิจัยช่วงสัปดาห์ที่ -1 ถึง 0 ทำการคัดกรองอาสาสมัครตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก อธิบายรายละเอียดโครงการและขอความยินยอม เก็บข้อมูลพื้นฐานและประวัติที่เกี่ยวข้อง พร้อมทั้งตรวจประเมินสภาพผิวและระดับความรุนแรงของสิ่ว

## 2. ขั้นตอนการวิจัย แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ

2.1 ก่อนการทดลอง ช่วงสัปดาห์ที่ 0 (baseline) ซึ่งทำการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 คน วัดระดับความมันด้วยเครื่อง Sebumeter ตรวจนับจำนวนสิวโดยแพทย์ผิวหนังและการให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวในแต่ละกลุ่ม

1) กลุ่มทดลอง (กลุ่มที่ทำ IF) ให้คำแนะนำการอดอาหารแบบ 16/8 (อดอาหาร 16 ชั่วโมง รับประทานอาหารใน 8 ชั่วโมง) กำหนดเวลาการอดอาหาร เช่น อดอาหารตั้งแต่ 20:00 น. ถึง 12:00 น. ของวันถัดไป แนะนำให้ดื่มน้ำเปล่า ชา หรือกาแฟใส่น้ำตาลในช่วงอดอาหาร ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรับประทานอาหารที่เหมาะสมในช่วง 8 ชั่วโมง และแนะนำให้บันทึกเวลาการอดอาหารและรับประทานอาหารทุกวัน

2) กลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ไม่ทำ IF) ให้คำแนะนำให้รับประทานอาหารตามปกติ 3 มื้อหลัก แนะนำให้รักษารูปแบบการรับประทานอาหารและการดูแลผิวให้คงที่ตลอดการศึกษา และให้คำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพและผิวหนัง

2.2 ช่วงสัปดาห์ที่ 1-4 (follow-up) ซึ่งมีการติดตามผลทุกสัปดาห์ โดยวัดระดับความมันบนใบหน้า ตรวจนับจำนวนสิว ประเมินผลข้างเคียง ได้แก่ อาการผิวหนังอักเสบ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาการท้องผูก ท้องเสีย การนอนไม่หลับ อารมณ์เปลี่ยนแปลง และอาการผิดปกติอื่นๆ และบันทึกความร่วมมือในการปฏิบัติตามโปรแกรม (การอดอาหารตามกำหนดสำหรับกลุ่มทดลอง)

3. ขั้นสรุปและวิเคราะห์ผล รวบรวมและตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ สรุปผลการวิจัย และจัดทำรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

การวิจัยนี้รวบรวมข้อมูลจากอาสาสมัครดำเนินการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร โดยบันทึกข้อมูลดังต่อไปนี้

#### 1. การตรวจนับเม็ดสิว

การตรวจนับเม็ดสิวดำเนินการโดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยสองท่าน โดยแต่ละอาสาสมัครจะถูกตรวจโดยแพทย์ทั้งสองท่านแยกต่างหาก เพื่อประเมินความน่าเชื่อถือระหว่างผู้ตรวจ (inter-observer reliability)

ity) ทำการตรวจในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, และ 4 พร้อมทั้งบันทึกจำนวนและประเภทของสิวในแต่ละตำแหน่งบนใบหน้าอย่างละเอียด

#### 2. การวัดระดับความมันบนใบหน้า

การวัดระดับความมันบนใบหน้า ใช้เครื่อง sebumeter โดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยหนึ่งท่าน ทำการวัดในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, และ 4 โดยบันทึกค่าความมันจาก 5 ตำแหน่งบนใบหน้า ได้แก่ หน้าผาก จมูก แก้มซ้าย แก้มขวา และคาง

#### 3. การประเมินผลข้างเคียง

การประเมินผลข้างเคียงเป็นการประเมินร่วมกันระหว่างแพทย์กับผู้เข้าร่วมวิจัย ทำการตรวจและบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, และ 4 เพื่อติดตามความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างต่อเนื่อง

#### 4. การติดตามการปฏิบัติตามโปรแกรม

การติดตามการปฏิบัติตามโปรแกรมโดยการบันทึกช่วงเวลาการอดอาหารและรับประทานอาหาร ประเมินความสม่ำเสมอในการปฏิบัติตามโปรแกรม

#### 5. ความพึงพอใจ

ประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย เพื่อวิเคราะห์ประสิทธิผลของการรักษาและความร่วมมือของผู้เข้าร่วมวิจัย

### การวิเคราะห์ข้อมูล

#### 1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ ระดับความรุนแรงของสิว และความพึงพอใจต่อการรักษา สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage)

1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ระดับความมันบนใบหน้า (facial sebum levels) สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean;  $\bar{X}$ ) และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD)

#### 2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

2.1 การเปรียบเทียบภายในกลุ่ม ใช้ Paired t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความมันบนใบหน้า ระหว่างก่อนการทดลอง (baseline, สัปดาห์ที่ 0) และหลังการทดลอง (สัปดาห์ที่ 4) ในแต่ละกลุ่ม

2.2 การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ใช้ Two-way Repeated measure ANOVA เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความมันบนใบหน้าระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตลอดระยะเวลา 5 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 0-4)

2.3 การทดสอบความพึงพอใจ ใช้ Fisher's exact test เปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่ม

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} < 0.05$  (ค่าความเชื่อมั่น 95%) สำหรับการทดสอบทางสถิติทั้งหมด

### จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนได้ลงนามในหนังสือยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัย

### ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครผู้ร่วมวิจัยทั้งหมด 30 คน ประกอบด้วยกลุ่มอดอาหารเป็นช่วงเวลาที่มียายุเฉลี่ย  $26.4 \pm 4.2$  ปี และกลุ่มไม่ได้อดอาหารที่มีอายุเฉลี่ย  $28.1 \pm 3.8$  ปี โดยมีช่วงอายุรวมระหว่าง 20-35 ปี แบ่งเป็นเพศชาย ร้อยละ 33.3 และเพศหญิง ร้อยละ 66.7 ในด้านอาชีพพบว่า เป็นพนักงานออฟฟิศ ร้อยละ 40.0 พนักงานคลินิก ร้อยละ 30.0 และพนักงานร้านอาหาร ร้อยละ 30.0 สำหรับระดับความรุนแรงของสิวตาม Simplified classification

of acne<sup>20</sup> พบว่ามีสิวะระดับเล็กน้อย ร้อยละ 30.0 และสิวะระดับปานกลาง ร้อยละ 70.0

ผลการเปรียบเทียบระดับความมันบนใบหน้า

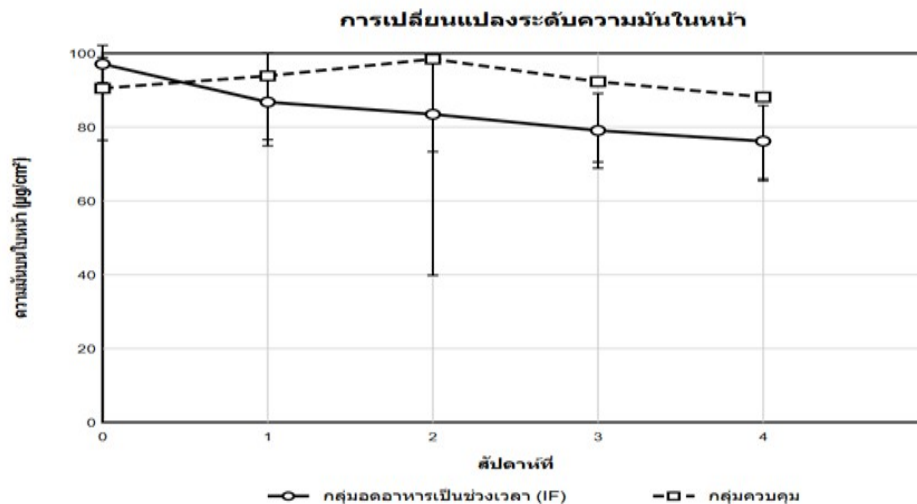
เมื่อเปรียบเทียบค่าความมันบนใบหน้า ในหน่วย  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  ระหว่างกลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลา (ทำ IF) และกลุ่มที่ไม่ได้อดอาหารเป็นช่วงเวลา ในสัปดาห์ที่ 0 (baseline), 1, 2, 3 และ 4 ด้วย Two-way, Repeated measure Analysis of variance (ANOVA) พบว่า ค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลาและไม่ได้อดอาหารเป็นช่วงเวลาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.82$ ) ดังตารางที่ 1

เพื่อให้เห็นภาพการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนยิ่งขึ้น ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของระดับความมันบนใบหน้าตลอด 4 สัปดาห์ของการศึกษาได้ถูกนำเสนอในรูปแบบกราฟเส้น กลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลา (เส้นทึบ) มีแนวโน้มการลดลงของระดับความมันบนใบหน้าอย่างต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 จนถึงสัปดาห์ที่ 4 โดยมีการลดลงมากที่สุด ในช่วงสัปดาห์แรกของการศึกษา (ลดลง 10.7%) และมีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 (ลดลงรวม 21.5%) ในขณะที่กลุ่มควบคุม (เส้นประ) มีการเปลี่ยนแปลงไม่มากและไม่มีรูปแบบที่ชัดเจน โดยมีการเพิ่มขึ้นในช่วง 3 สัปดาห์แรก และลดลงเล็กน้อยในสัปดาห์สุดท้าย (ลดลงรวมเพียง ร้อยละ 2.6) ดังภาพที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยของความมันบนใบหน้าและระดับการเปลี่ยนแปลงความมันบนใบหน้าเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (สัปดาห์ที่ 0) ระหว่างกลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลาและกลุ่มที่ไม่ได้อดอาหารเป็นช่วงเวลา (N=30)

| สัปดาห์      | กลุ่มทดลอง ทำ IF (n=15)   |                      | กลุ่มควบคุม ไม่ทำ IF (n=15) |                      | t-test | p-value<br>(Independent t-test) |
|--------------|---------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|--------|---------------------------------|
|              | $\bar{X} \pm \text{S.D.}$ | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลง | $\bar{X} \pm \text{S.D.}$   | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลง |        |                                 |
| สัปดาห์ที่ 0 | $97.09 \pm 30.04$         | 0.0                  | $90.48 \pm 48.61$           | 0.0                  | 0.448  | 0.658                           |
| สัปดาห์ที่ 1 | $86.72 \pm 25.18$         | -10.7                | $93.87 \pm 50.21$           | +3.7                 | -0.493 | 0.626                           |
| สัปดาห์ที่ 2 | $83.47 \pm 25.37$         | -14.0                | $98.44 \pm 60.10$           | +8.8                 | -0.889 | 0.382                           |
| สัปดาห์ที่ 3 | $79.09 \pm 24.72$         | -18.5                | $92.32 \pm 46.79$           | +2.0                 | -0.968 | 0.342                           |
| สัปดาห์ที่ 4 | $76.19 \pm 25.22$         | -21.5                | $88.13 \pm 47.73$           | -2.6                 | -0.857 | 0.399                           |

Two-way Repeated measure ANOVA ( $p = 0.82$ )



ภาพที่ 1 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับความมันบนใบหน้า ตลอดระยะเวลา 4 สัปดาห์

การทดสอบค่าทางสถิติก่อนและหลังการทดลองของแต่ละกลุ่มโดยเปรียบเทียบระหว่าง baseline (สัปดาห์ที่ 0) และสัปดาห์ที่ 4 ด้วย Paired t-test ดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลามีการลดลงของระดับความมันบนใบหน้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก  $97.09 \pm$

$30.04 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  เป็น  $76.19 \pm 25.22 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  ( $p < 0.001$ , 95%CI: 12.54-29.26) ขณะที่กลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก  $90.48 \pm 48.61 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  เป็น  $88.13 \pm 47.73 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  ( $p = 0.677$ , 95%CI: -9.39-14.09)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความมันบนใบหน้าระหว่างก่อน (สัปดาห์ที่ 0) และหลัง (สัปดาห์ที่ 4) ในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม (N=30)

| กลุ่ม                  | ก่อน<br>(สัปดาห์ที่ 0)    | หลัง<br>(สัปดาห์ที่ 4)    | Mean diff.<br>(95%CI) | p-value<br>paired t-test |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------|
|                        | $\bar{X} \pm \text{S.D.}$ | $\bar{X} \pm \text{S.D.}$ |                       |                          |
| กลุ่มทดลอง (ทำ IF)     | $97.09 \pm 30.04$         | $76.19 \pm 25.22$         | 20.90 (12.54-29.26)   | 0.0001                   |
| กลุ่มควบคุม (ไม่ทำ IF) | $90.48 \pm 48.61$         | $88.13 \pm 47.73$         | 20.90 (-9.39 -14.09)  | 0.677                    |

ความพึงพอใจต่อการรักษาและผลข้างเคียง

การศึกษาความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลา พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในระดับดี คิดเป็นร้อยละ 86.6 ของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่อดอาหารทั้งหมด 15 คน อย่างไรก็ตาม มีอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง 2 คนที่ให้คะแนนความพึงพอใจเพียง 3 คะแนน ทั้งนี้ ผู้วิจัยไม่ได้ประเมินความพึงพอใจกลุ่มควบคุมเนื่องจากงานวิจัยนี้ต้องการศึกษาในกลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลาเป็นหลัก

ในด้านผลข้างเคียง จากการติดตามผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3 และ 4 ไม่พบผลข้างเคียงใดๆ ในทั้งสองกลุ่ม

## อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลามีการลดลงของระดับความมันบนใบหน้ามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน โดยกลุ่มทดลองมีการลดลงร้อยละ 21.5 (จาก 97.09 เป็น 76.19  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีการลดลงเพียงร้อยละ 2.6 (จาก 90.48 เป็น 88.13  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) และเมื่อทดสอบภายในกลุ่มพบว่าเฉพาะกลุ่มที่อดอาหารเท่านั้นที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ทั้งนี้เนื่องจากกลไกการลดระดับความมันบนใบหน้าผ่านการอดอาหารเป็นช่วงเวลามีความซับซ้อน โดยมีจุดเริ่มต้นจากการที่ร่างกายปรับเปลี่ยนกระบวนการเมตาบอลิซึมเมื่อเข้าสู่ภาวะอดอาหาร<sup>13</sup> กลไกสำคัญคือการยับยั้งการทำงานของโปรตีน mTOR (mammalian target of rapamycin) และ SREBP1 (sterol regulatory element-binding protein 1) ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการสังเคราะห์ไขมันในร่างกาย<sup>14</sup> โปรตีน mTOR เป็นตัวควบคุมหลักในกระบวนการเมตาบอลิซึมของเซลล์ โดยทำหน้าที่เป็นเซ็นเซอร์ตรวจจับระดับสารอาหารและพลังงานในร่างกาย<sup>14</sup> เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะอดอาหาร การทำงานของ mTOR จะถูกยับยั้ง ส่งผลให้เกิดการลดการสังเคราะห์โปรตีนและไขมันในเซลล์ รวมถึงต่อมไขมันบนใบหน้า ในขณะเดียวกัน SREBP1 ซึ่งเป็นโปรตีนที่ควบคุมการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ไขมันก็ถูกยับยั้งด้วย<sup>13</sup>

การศึกษาของ Lee et al<sup>21</sup> ยังพบว่าการควบคุมอาหารมีผลต่อการทำงานของโปรตีน SREBP-1 และขนาดของต่อมไขมัน ซึ่งสนับสนุนผลการศึกษาในครั้งนี้ที่พบแนวโน้มการลดลงของความมันบนใบหน้าในกลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลา นอกจากนี้ การศึกษาของ Cai et al<sup>22</sup> ยังแสดงให้เห็นว่าการอดอาหารแบบ 16/8 สามารถส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของร่างกายได้ แต่อาจต้องใช้เวลาในการแสดงผล ซึ่งสอดคล้องกับข้อสังเกตในการศึกษานี้ที่พบว่าระยะเวลาของการศึกษาอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ทางสถิติ

ข้อค้นพบนี้เปิดประเด็นที่น่าสนใจสำหรับการวิจัยในอนาคต โดยเฉพาะการศึกษาระยะยาวตามแนวทางของ Zhang S, et al<sup>23</sup> ที่พบการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมที่ชัดเจนในการศึกษาระยะยาวการควบคุมปัจจัยรบกวนและการเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างอาจช่วยลดความแปรปรวน

และเพิ่มโอกาสในการตรวจพบความแตกต่างทางสถิติได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

เนื่องจากผลการทดสอบ Two-way ANOVA ระหว่างกลุ่มไม่แสดงนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยจึงได้ทดสอบเพิ่มเติมโดยเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงภายในแต่ละกลุ่มระหว่าง baseline (สัปดาห์ที่ 0) และสัปดาห์ที่ 4 ด้วย Paired t-test ผลการทดสอบพบว่ากลุ่มที่อดอาหารเป็นช่วงเวลามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.0001$ ) ขณะที่กลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.677$ ) ผลลัพธ์นี้ชี้ให้เห็นว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลาสามารถลดระดับความมันบนใบหน้าได้อย่างมีประสิทธิภาพภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์

ข้อจำกัดของการศึกษาและปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ค่าความแปรปรวนของข้อมูลค่อนข้างสูง ทำให้ค่า p-value ของ two-way ANOVA ไม่มีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะตัวอย่างมี baseline sebum ต่างกันมาก หรือมีตัวแปรอื่นที่มีผล สาเหตุหนึ่งที่ผู้วิจัยวิเคราะห์นั้น เนื่องจากว่าค่าความมันบนใบหน้าของกลุ่มตัวอย่างแต่ละราย มีค่าความเบี่ยงเบนที่สูงมาก จะเห็นได้จากค่า sum square error within groups ที่มีค่าค่อนข้างสูง ซึ่งส่งผลให้ค่า p-value ที่ทดสอบได้ไม่สะท้อนความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ จึงมีแนวโน้มว่าการอดอาหารแบบเป็นช่วงเวลา อาจมีผลทำให้ความมันบนใบหน้าลดลงได้ ทั้งนี้ในการทดลองอื่นอาจจะทดลองกับกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าความมันบนใบหน้าก่อนการทดลองที่ใกล้เคียงกัน และทดลองกับกลุ่มทดลองในจำนวนคนที่มากขึ้น

ในด้านความพึงพอใจ ผู้วิจัยวิเคราะห์ว่าสาเหตุอาจเนื่องมาจากการอดอาหารเป็นช่วงเวลาต้องอาศัยความตั้งใจและระยะเวลาในการปฏิบัติที่นานพอจึงจะเห็นผล โดยพบว่ามีอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง 2 คนที่ให้คะแนนความพึงพอใจเพียง 3 คะแนน ซึ่งอาจเป็นเพราะยังไม่เห็นผลลัพธ์ที่ชัดเจน

## สรุปผล

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่อดอาหารมีระดับความมันบนใบหน้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 97.09 เหลือ 76.19 ไมโครกรัมต่อตารางเซนติเมตร ( $p < 0.001$ ) คิดเป็นการลดลงร้อยละ 21.5 ขณะที่กลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญ (90.48 เหลือ 88.13 ไมโครกรัม

ต่อตารางเซนติเมตร,  $p = 0.677$ ) คิดเป็นการลดลงเพียงร้อยละ 2.6 อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.82$ ) ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการอดอาหารเป็นช่วงเวลาอาจช่วยลดความมันบนใบหน้าได้ แต่ต้องพิจารณาข้อจำกัดของการศึกษาร่วมด้วย โดยเฉพาะความเป็นไปได้ของอคติ (bias) จากปัจจัยที่ไม่ได้ควบคุม เช่น ความแปรปรวนของระดับฮอร์โมน พันธุกรรม และพฤติกรรมการดูแลผิวของผู้เข้าร่วมวิจัย<sup>16</sup> นอกจากนี้ ค่าความแปรปรวนที่สูงของข้อมูล โดยเฉพาะในกลุ่มควบคุม อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการตรวจพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพื่อยืนยันประสิทธิผลของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาต่อการลดความมันบนใบหน้า ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในรูปแบบ randomized controlled trial (RCT) ที่มีขนาดกลุ่มตัวอย่างใหญ่ขึ้น มีระยะเวลาการศึกษาที่นานขึ้น และมีการควบคุมปัจจัยรบกวนที่เข้มงวดมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาเบื้องต้นนี้แสดงให้เห็นศักยภาพของการอดอาหารเป็นช่วงเวลาในการเป็นทางเลือกสำหรับการควบคุมความมันบนใบหน้าที่ปลอดภัยและประหยัดค่าใช้จ่าย

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาให้นานกว่า 1 เดือน เช่น 3-6 เดือน เพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ค่า effect size จากการศึกษาเป็นพื้นฐานในการคำนวณขนาดตัวอย่างใหม่ และพิจารณาการออกแบบการวิจัยแบบ randomized controlled trial (RCT) ที่มีการสุ่มตัวอย่างอย่างเข้มงวดและมีการปกปิดการจัดกลุ่ม (blinding) พร้อมทั้งเพิ่มเกณฑ์การคัดเลือกที่เข้มงวดขึ้นโดยกำหนดช่วงค่าความมันบนใบหน้าที่ยอมรับได้ (เช่น  $80-120 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ )
2. ควรควบคุมปัจจัยด้านอาหารและพฤติกรรมอื่นๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อความมันบนใบหน้าอย่างเข้มงวด เช่น การกำหนดชนิดอาหารที่รับประทาน การควบคุมปริมาณน้ำตาลและไขมันในอาหาร การกำหนดผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่ใช้ตลอดการศึกษา และเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อความมันบนใบหน้า เช่น ระดับฮอร์โมน ความเครียด คุณภาพการนอน และปัจจัยทางพันธุกรรม

3. ควรพิจารณาการใช้เทคนิคการวิเคราะห์ข้อมูลที่หลากหลายมากขึ้น เช่น การวิเคราะห์ effect size, confidence intervals, และการวิเคราะห์ sensitivity เพื่อเพิ่มความลึกของการแปลผลทางสถิติ

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร และผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Suthipinittharm P, Noppakun N, Kulthan-an K, Jiamton S, Rajatanavin N, Aunhachoke K. Opinions and perceptions on acne: a community-based questionnaire study in Thai students. *J Med Assoc Thai.* 2013;96(8):952-9.
2. Thadanipon K, Kitsongsermthorn J. Comparative study into facial sebum level, pore size, and skin hydration between oily-skinned and dry-skinned Thai women. *Skin Res Technol.* 2020;26(2):163-8.
3. Wonglikhitpanya N, Taneepanichskul S. Effects of biphasic oral contraceptives containing desogestrel (Oilezz) on cycle control facial acne and seborrhea in healthy Thai women. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(6):755-60.
4. Sakuma TH, Maibach HI. Oily skin: an overview. *Skin Pharmacol Physiol.* 2012;25(5):227-35. doi:10.1159/000338978.
5. Campos PMBG, Melo MO, Mercurio DG. Use of advanced imaging techniques for the characterization of oily skin. *Front Physiol.* 2019;10:254. doi:10.3389/fphys.2019.00254.
6. Endly D, Miller RA. Oily skin: A review of treatment options. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017;10(8):49-55.

7. Gold M, Manturova N, Kruglova L, Ikonnikova E. Treatment of moderate to severe acne and scars with a 650-microsecond 1064-nm laser and isotretinoin. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(6):646-51.
8. Kaźmierska A, Boleśawska I, Polańska A, Dańczak-Pazdrowska A, Jagielski P, Drzymala-Czyż S. Effect of evening primrose oil supplementation on selected parameters of skin condition in a group of patients treated with isotretinoin: A randomized double-blind trial. *Nutrients*. 2022;14(14):2980. doi:10.3390/nu14142980.
9. Abdeen S, Elinav E. Toward a better understanding of intermittent fasting effects: Ramadan fasting as a model. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(5):1075-6. doi:10.1093/ajcn/nqab017.
10. Spezani R, da Silva RR, Martins FF, Marinho TS, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Intermittent fasting, adipokines, insulin sensitivity, and hypothalamic neuropeptides in a dietary overload with high-fat or high-fructose diet in mice. *J Nutr Biochem*. 2020;83:108419.
11. Rosmelia R, Ismail S, Yusof YA, Shahar S. Effect of Ramadan intermittent fasting on sebum production and acne vulgaris among young male adults. *J Int Dent Med Res*. 2019;12(2):546-551.
12. Chen H, Sun L, Feng L, Han X, Zhang Y, Zhai W, et al. Intermittent fasting promotes type 3 innate lymphoid cells secreting IL-22 contributing to the beigeing of white adipose tissue. *eLife*. 2024;12:RP91060. doi:10.7554/eLife.91060
13. Zhang Y, Liu Y, Chen L, Wang Y, Han J. CRTC2 modulates hepatic SREBP1c cleavage by controlling Insig2a expression during fasting. *Protein Cell*. 2018;9(8):729-32.
14. Wang H, Zhu L, Hao J, Duan H, Liu S, Zhao S, et al. Co-regulation of SREBP-1 and mTOR ameliorates lipid accumulation in kidney of diabetic mice. *Exp Cell Res*. 2015;336(1):76-84.
15. Vasanth S, Dubey A, Radha GS, Lewis SA, Ghate VM, El-Zahaby SA, et al. Development and investigation of vitamin C-enriched adapalene-loaded transfersome gel: a collegial approach for the treatment of acne vulgaris. *AAPS PharmSciTech*. 2020;21(2):61.
16. Madkour MI, Malhab LB, Abdel-Rahman W, Abdelrahim DN, Saber-Ayad M, Faris M. Ramadan diurnal intermittent fasting is associated with attenuated FTO gene expression in subjects with overweight and obesity: A prospective cohort study. *Front Nutr*. 2022;8:741811.
17. Chow SC, Shao J, Wang H, Lokhnygina Y. Sample size calculations in clinical research. 3rd ed. Boca Raton: Chapman and Hall/CRC; 2017.
18. Pappas A, Johnsen SA, Liu JC, Eisinger M. Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermatoendocrinol*. 2009;1(3):157-161. <https://doi.org/10.4161/derm.1.3.8473>
19. Suresh K, Chandrashekara S. Sample size estimation and power analysis for clinical research studies. *J Hum Reprod Sci*. 2012;5(1):7-13.
20. Hayashi N, Akamatsu H, Kawashima M. Establishment of grading criteria for acne severity. *J Dermatol*. 2008;35(5):255-260. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2007.00403.x-i1>
21. Lee KE, Youm J, Lee W, Kang S, Kim YJ. Polyphenol-rich apple extract inhibits dexamethasone-induced sebaceous lipids production by regulating SREBP1 expression. *Exp Dermatol*. 2017;26(6):499-506.

22. Cai H, Qin YL, Shi ZY, Chen JH, Zeng MJ, Zhou W, et al. Intermittent fasting in weight loss and cardiometabolic risk reduction: a randomized controlled trial. *J Nurs Res.* 2022;30(1):e191.

23. Zhang S, Sun B, Sun L, Dong C, Zhang J, Lv J, et al. Effect of intermittent fasting on obesity and metabolic indices in patients with metabolic syndrome: a systematic review and meta analysis. *BMC Endocr Disord.* 2025;25:130.