



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพ
เภสัชกรรม

เรื่อง

หลักฐานเชิงประจักษ์ของแนวทางการแยกโรค การรักษา และการนำไปใช้รักษาภาวะเจ็บคอ ในโรคคอตีบอักเสบสำหรับเภสัชกรชุมชน

รหัส 0001-1-000-010-08-2561

จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 สิงหาคม 2561

วันที่หมดอายุ 31 กรกฎาคม 2562

โดย ดร.ภก.ประยุทธ์ ภูวรรตนาวิวิธ

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ของแนวทางการแยกโรค และวิธีการรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอตีบอักเสบนอก
2. เพื่อให้ทราบแนวทางการนำข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ไปประยุกต์ใช้รักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอตีบอักเสบนอก

บทคัดย่อ

โรคคอตีบอักเสบนอกคือ ภาวะอักเสบ ณ ตำแหน่งพาลาทีนทอนซิลและคอตีบ เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น การแพ้ การเกิดบาดแผลบริเวณช่องปากและลำคอ การได้รับสารพิษ การเกิดเนื้องอก การติดเชื้อ เช่น ไวรัส แบคทีเรีย เป็นต้น การแยกโรคให้ได้อย่างถูกต้องจะนำไปสู่การกำหนดแผนการรักษาโรคที่เหมาะสม ในปัจจุบันพบว่ามียาและผลิตภัณฑ์จำนวนมากที่ระบุสรรพคุณหรือโฆษณาว่าใช้บรรเทาอาการเจ็บคอได้ จึงทำให้เกิดความสับสนของทั้งผู้ป่วย และบุคลากรทางการแพทย์ ในการเลือกวิธีการรักษาอาการเจ็บคอ ดังนั้น เภสัชกรชุมชนจึงควรทราบข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ของวิธีการรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอตีบอักเสบนอกดังกล่าว เพื่อนำไปประยุกต์ใช้รักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอตีบอักเสบนอก และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

พยาธิกำเนิดของภาวะเจ็บคอในโรคคอตีบอักเสบนอก

โรคคอตีบอักเสบนอก (pharyngitis) มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (infection) และการอักเสบ (inflammation) ซึ่งไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อในกรณีติดเชื้อพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุหลักได้แก่ไวรัส เช่น Rhinovirus, Adenovirus, Coronavirus, Coxsackie A virus, Cytomegalovirus และ Epstein-Barr virus เป็นต้น รองลงมาคือ แบคทีเรีย ได้แก่ group A streptococci (GAS) ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุได้บ่อยที่สุด สำหรับเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุรองลงมา เช่น Anaerobes, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria*

gonorrhoeae และ *Corynebacterium diphtheriae* เป็นต้น^(1,2) บทความฉบับนี้จะกล่าวถึงพยาธิกำเนิดของภาวะเจ็บคอในโรคคอตีบอักเสบนอก โดยแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ 1. ภาวะเจ็บคอที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ GAS (แสดงดังรูปที่ 1) และ 2. ภาวะเจ็บคอที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ มักมีสาเหตุมาจากการอักเสบ หรือการระคายเคืองอันเป็นผลสืบเนื่องมาจากการบาดเจ็บเชิงกล เช่น การสัมผัส ที่ม้วนในช่องปากและลำคอ การตะโกนหรือใช้เสียงดังมากเกินไปหรือติดต่อกันนานเกินไป การนอนกรน การระคายเคืองจากสารเคมี เช่น กรดไหลย้อน การรับประทานหรือใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ทำให้ระคายเคือง

ในการกลืนปากและลำคอ การแพ้ เช่น การสัมผัสฝุ่นควัน การสูบบุหรี่ การใช้ยาเคมีบำบัด การรับประทานยาที่อาจเหนี่ยวนำให้เกิดอาการไอ เช่น Angiotensin converting enzyme inhibitor เป็นต้น ซึ่งสามารถนำไปสู่อาการเจ็บคอ โดยไม่พบอาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ แต่อาจพบอาการอื่น ๆ เช่น คอแดง ระบายเคือง ไอ น้ำมูกหรือน้ำตาไหล เป็นต้น⁽⁵⁾

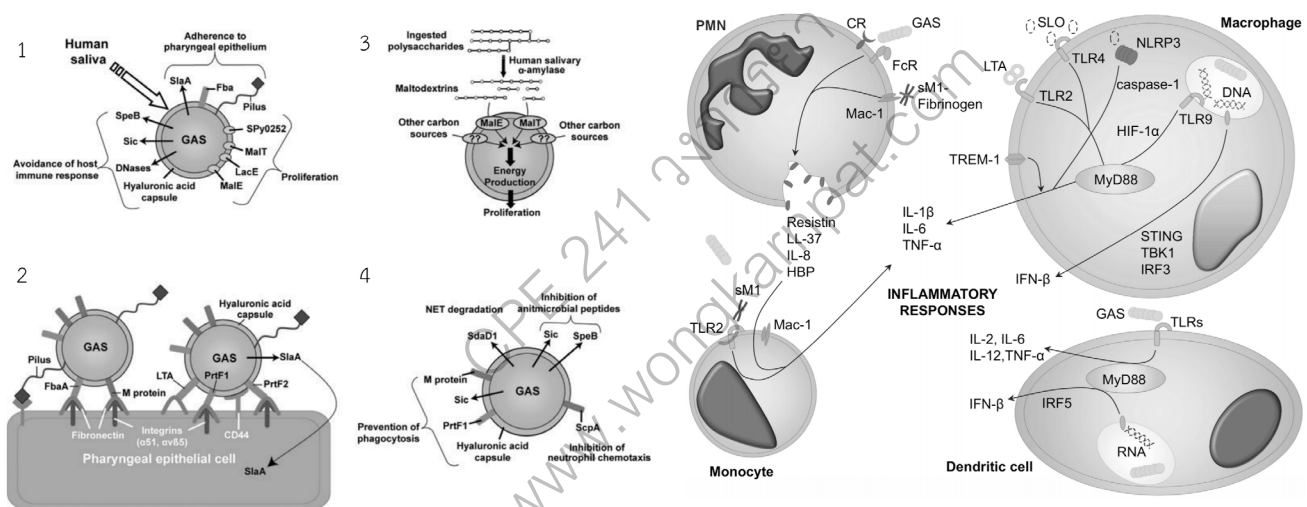
ปัญหาสำคัญในทางคลินิกที่เกี่ยวกับการจัดการภาวะเจ็บคอสำหรับเภสัชกรชุมชน

จากการทบทวนวรรณกรรมและจากประสบการณ์ทำงานของผู้นิพนธ์พบว่า ปัญหาสำคัญทางคลินิกที่เกี่ยวกับการจัดการภาวะเจ็บคอสำหรับเภสัชกรชุมชนของประเทศไทย ได้แก่

1. แนวทางการแยกโรคยังไม่ชัดเจน

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ถึงแม้แนวทางการรักษาต่าง ๆ จะระบุให้ประเมินผู้ป่วยโรคคอหอยอักเสบที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ โดยใช้ Centor criteria (แสดงดังรูปที่ 2)

Centor criteria มีเกณฑ์การประเมินประกอบด้วย อายุ และอาการแสดง ได้แก่ ไข้ ไม่มีอาการไอ ต่อมทอนซิลบวมแดงมีหนอง เป็นต้น โดยจะทำให้ได้ร้อยละโอกาสการติดเชื้อ และมีคำแนะนำให้ตรวจการติดเชื้อเพิ่มเติมโดยทดสอบ rapid antigen detection (RADT) หรือแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะได้ทันทีในกรณีได้คะแนนประเมินสูงมาก⁽⁶⁾ แต่ในทางปฏิบัติพบว่า 1. ยังไม่มีการวัดไข้ หรือยังไม่มีวิธีการวัดไข้ที่เหมาะสม เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกให้วัดไข้ทางปาก หรือทางรักแร้ในร้านยา 2. ยังไม่มีแนวทางที่เหมาะสมสำหรับ



การฟักตัวและการติดเชื้อ

การอักเสบระดับเซลล์

รูปที่ 1 พยาธิกำเนิดของภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ GAS

(ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3 และ 4)

หมายเหตุ: เมื่อ GAS ผ่านเข้าสู่ร่างกายทางการหายใจ หรือการสัมผัสกับสารคัดหลั่งที่มีการปนเปื้อนของเชื้อจะเกิดการฟักตัวและการติดเชื้อขึ้นภายใน 24-72 ชั่วโมง โดยแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน ดังนี้ 1. ทำปฏิกิริยากับน้ำลายและเพิ่มการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อที่บริเวณคอหอย 2. ปลดปล่อย streptococcal phospholipase A2 (SlaA) เข้าไปในเซลล์ เพื่อเพิ่มความสามารถในการยึดติดของเชื้อกับ pharyngeal epithelium 3. เพิ่มจำนวน โดยใช้สารอาหารจากกระบวนการย่อยโดยเอนไซม์ของน้ำลาย และ 4. สร้างโปรตีนเพื่อขัดขวางการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ขัดขวางไม่ให้เกิดกระบวนการ phagocytosis ยับยั้งกระบวนการ neutrophil chemotaxis ยับยั้งการสร้างสาร antimicrobial peptides และการทำลาย neutrophil extracellular trap นอกจากนี้ GAS ยังทำให้เกิดการอักเสบในระดับเซลล์ (intracellular inflammation) โดยทำให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องในระบบภูมิคุ้มกัน เช่น polymorphonuclear neutrophils (PMNs), monocytes, macrophages และ dendritics หลั่งสารสื่ออักเสบ (inflammatory cytokines) ได้แก่ interleukins (IL), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interferon-beta (IFN- β), heparin binding protein (HBP), resistin และ human cathelicidin (LL-37) เป็นต้น เมื่อเกิดการติดเชื้อและการอักเสบมากขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงคือ เจ็บคอ ร่วมกับอาการที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ ได้แก่ ไข้สูง ต่อมทอนซิลบวมแดงมีหนอง เป็นต้น และผู้ป่วยมักไม่มีอาการไอ



Symptom	Point
Fever (subjective or measured in office)	1
Absence of cough	1
Tender anterior cervical adenopathy	1
Tonsillar swelling or exudates	1
Age	
Younger than 15 years	+1
15 to 45 years	0
Older than 45 years	-1

Scoring: 0 or -1 points: Streptococcal infection ruled out (2%); 1 to 3 points: Throat culture test and treatment accordingly; 4 to 5 points: Probable streptococcal infection (52%).

รูปที่ 2 Centor criteria⁽⁶⁾

ประเมินการติดเชื้อของต่อมทอนซิลในร้านยา เนื่องจากในบริบทของประเทศไทยมีข้อจำกัดที่สำคัญคือ ไม่สามารถทำ RADT ได้ในร้านยา การแยกโรคและระบุข้อบ่งชี้ยาปฏิชีวนะจึงต้องใช้เพียงการซักประวัติ การวัดไข้ และการประเมินช่องปากและลำคอเท่านั้น ซึ่งอาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการบิบาลผู้ป่วยได้ เนื่องจากยังไม่มีวิธีอำปากที่เหมาะสมสำหรับการปฏิบัติงานในร้านยาของประเทศไทยที่มีคุณลักษณะสำคัญ เช่น ทำให้สามารถมองเห็นรอยโรคได้อย่างชัดเจน (สามารถเห็นภายในลำคอ ช่องปาก ลิ้นไก่ และต่อมทอนซิล) สะดวกสำหรับเภสัชกรในการปฏิบัติงาน ณ ร้านยา เนื่องจากการตรวจร่างกายแบบรูกล้ำร่างกายของผู้ป่วย เช่น การกดลิ้น ไม่ได้อยู่ในข้อบังคับสภาเภสัชกรรมว่าด้วยข้อจำกัดและเงื่อนไขในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม พ.ศ. 2540⁽⁷⁾ และสะดวกสำหรับผู้ป่วยในการปฏิบัติ ณ ร้านยา และการให้ผู้ป่วยส่องดูรอยโรคโดยอำปากส่องกระจกด้วยตนเองก็ยังไม่มีความมาตรฐานการปฏิบัติที่ชัดเจน และอาจไม่สามารถทำให้เห็นรอยโรคได้ชัดเจนในกรณีที่อาการเจ็บคอไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ ซึ่งจะไม่พบลักษณะต่อมทอนซิลที่บวมโต ไม่มีหนอง ทำให้อาจไม่สามารถมองเห็นรอยโรคใด ๆ นอกจากนี้การประเมินโดยใช้ Centor criteria จะมีความถูกต้องมากเฉพาะในกรณีที่ได้คะแนนประเมินสูงเท่านั้น ในขณะที่หากผู้ป่วยได้คะแนนน้อยหรือปานกลางอาจไม่ช่วยให้สามารถแยกโรคได้อย่างชัดเจน⁽⁶⁾ และ 3. ยังไม่มีแนวทางการประเมินเพื่อแยกลักษณะเฉพาะของการเจ็บคอระหว่างภาวะเจ็บคอที่เกิดจากการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ เป็นต้น โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า แนวทางที่อาจเป็นไปได้สำหรับแก้ไขปัญหาในการแยกโรคคอหอยอักเสบสำหรับเภสัชกรชุมชนแสดงดังตารางที่ 1

2. ยังมีความสับสนในการเลือกวิธีการรักษา

ในปัจจุบันมียาและผลิตภัณฑ์จำนวนมากที่ระบุสรรพคุณหรือโฆษณาว่าบรรเทาอาการเจ็บคอได้ จึงทำให้เกิดความสับสนของทั้งผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ในการเลือกวิธีการรักษาอาการเจ็บคอได้ค่อนข้างมาก ตัวอย่างยาและผลิตภัณฑ์ดังกล่าว เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาแก้ปวด ยาชาเฉพาะที่ ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาสมุนไพรและแร่ธาตุ เป็นต้น ด้วยเหตุนี้เภสัชกรชุมชนจึงควรทราบข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ของวิธีการรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบดังกล่าว เพื่อนำไปประยุกต์ใช้รักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบ และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ของยาและผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบ แสดงดังตารางที่ 2

แนวทางการนำข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ไปใช้

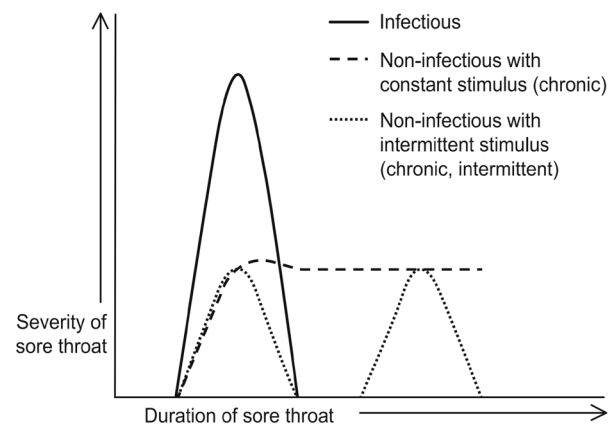
จากการทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ ผู้นิพนธ์ได้สรุปเกี่ยวกับแนวทางการนำข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ไปใช้แยกโรคเลือกยาและผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบสำหรับเภสัชกรชุมชน แสดงดังรูปที่ 4

สรุป

หลักการแยกโรคคอหอยอักเสบในบริบทของงานเภสัชกรรมชุมชนคือ ต้องแยกให้ได้ว่าโรคคอหอยอักเสบที่เกิดขึ้นมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อหรือไม่ โดยประเมินจาก Centor criteria และอาการแสดงร่วมอื่น ๆ จากนั้นจึงพิจารณาให้การรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยใช้ข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ ในกรณีที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อควรใช้ยาปฏิชีวนะชนิดและขนาดที่เหมาะสมจนครบระยะเวลาการรักษาและ/หรือใช้ร่วมกับยาบรรเทาอาการเจ็บคอ บริหารตามเวลา แต่หากไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อจะไม่มีข้อบ่งชี้ยาปฏิชีวนะแต่อาจใช้ยาบรรเทาอาการเจ็บคอได้ โดยการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs จะมีข้อห้ามใช้หรือข้อควรระวังในผู้ป่วยบางราย ซึ่งเภสัชกรจะต้องพิจารณาผลประโยชน์และโทษโดยละเอียดก่อนเลือกให้ยา สำหรับยาอมที่ทำให้ชุ่มคอเดี่ยว ๆ หรือชนิดที่ผสมร่วมกับยาชาเฉพาะที่เพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอจากโรคคอหอยอักเสบควรเลือกใช้ในกรณีที่มีอาการเจ็บคอมาก ๆ เท่านั้น และควรเลือกใช้แบบที่มีส่วนผสมของยาชาเฉพาะที่ที่มีประสิทธิภาพมากกว่า สำหรับการฉีดยาสเตียรอยด์และการใช้สมุนไพรและแร่ธาตุเพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอจากโรคคอหอยอักเสบพบว่าประสิทธิผลยังไม่ชัดเจนและอาจพบอาการอื่นไม่พึงประสงค์ได้

ตารางที่ 1 แนวทางที่อาจเป็นไปได้สำหรับแก้ไขปัญหาในการแยกโรคคอหอยอักเสบสำหรับเภสัชกรชุมชน

ปัญหาในการแยกโรค	แนวทางที่อาจเป็นไปได้สำหรับแก้ไขปัญหานี้	ข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์
1. ไม่มีการวัดไข้ที่เหมาะสมเนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกให้วัดไข้ทางปากหรือทางรักแร้ในร้านยา	Infrared thermometer	เป็นการวัดอุณหภูมิแบบไม่สัมผัสร่างกายของผู้ป่วย และสัมพันธ์กับการวัดอุณหภูมิทางปากและรักแร้ โดยช่วยให้เภสัชกรสะดวกในการปฏิบัติงานและผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการตรวจมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อจำกัดที่สำคัญคือ Infrared thermometer มีราคาค่อนข้างสูง ⁽⁸⁾
2. ไม่มีแนวทางที่เหมาะสมสำหรับประเมินการติดเชื้อของต่อมทอนซิลในร้านยา	อำปากโดยการหา	เป็นการตรวจร่างกายแบบไม่สัมผัสร่างกายของผู้ป่วย ไม่ทำให้เกิดการเจ็บปวด ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเอง และสามารถปฏิบัติซ้ำได้เหมือนกันทุกครั้ง แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อจำกัดที่สำคัญคือ อาจไม่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยเด็กที่ยังไม่สามารถสื่อสารให้เข้าใจได้ ⁽⁹⁾
3. ไม่มีแนวทางการประเมินแยกลักษณะเฉพาะของการเจ็บคอระหว่างภาวะเจ็บคอจากการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ	ประเมินความรุนแรงและความต่อเนื่องของอาการเจ็บคอร่วมกัน	ควรประเมินอาการเจ็บคอ โดยใช้ข้อมูล 2 ชนิดร่วมกัน ได้แก่ ความรุนแรง และความต่อเนื่องของอาการเจ็บคอ โดยหากพบความรุนแรงของอาการเจ็บคอมากแต่เกิดขึ้นในช่วงสั้น ๆ อาจเข้าได้กับอาการเจ็บคอจากการติดเชื้อ หากความรุนแรงของอาการเจ็บคोन้อยแต่เกิดต่อเนื่องยาวนานอาจเข้าได้กับอาการเจ็บคอจากสิ่งกระตุ้นบางอย่างที่ผู้ป่วยยังคงได้รับอยู่อย่างต่อเนื่อง หากความรุนแรงของอาการเจ็บคोन้อยแต่เกิดเป็นช่วง ๆ อาจเข้าได้กับอาการเจ็บคอจากสิ่งกระตุ้นบางอย่างที่ผู้ป่วยได้รับและหายไปเป็นช่วง ๆ ซึ่งจะมีอาการเจ็บคอเฉพาะเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นเท่านั้น แสดงดังรูปที่ 3 ⁽⁵⁾



รูปที่ 3 ความรุนแรงและความต่อเนื่องของอาการเจ็บคอที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ⁽⁵⁾



ตารางที่ 2 ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ของยาและผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบ

ยาและผลิตภัณฑ์	ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์	ข้อสังเกต
ยาปฏิชีวนะ	กลุ่ม Cochrane ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ RCTs ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยาปฏิชีวนะกับยาหลอกสำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบ พบว่ามีค่า number needed to treat (NNT) ของการลดอาการปวดหลังใช้ยาปฏิชีวนะนาน 3 และ 7 วัน เท่ากับ 5.8 (95% CI 0.59-0.79) และ 21 (95% CI 0.32-0.76) ตามลำดับ ซึ่งพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁰⁾	เมื่อพิจารณารายละเอียดของการศึกษาพบว่า การใช้ยาปฏิชีวนะมีประสิทธิผลลดอาการเจ็บคอในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจแสดงว่ามีการติดเชื้อ GAS ได้มากกว่าผู้ที่ไม่มีการติดเชื้อแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าควรใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะในกรณีที่ยืนยันได้ชัดเจนว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรียเท่านั้น
ยาแก้ปวด	การศึกษาแบบ meta-analysis ของ randomized controlled trial (RCTs) จำนวน 54 การศึกษา พบว่ามี 5 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการจัดการภาวะเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบ แบ่งออกเป็น การศึกษาในผู้ใหญ่จำนวน 3 การศึกษา (N = 346) การศึกษาในเด็กจำนวน 2 การศึกษา (N = 347) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ibuprofen และ paracetamol มีประสิทธิผลในการลดภาวะเจ็บคอได้มากกว่ายาหลอก โดยขนาดยา ibuprofen ที่ใช้ในการศึกษาคือ 400 mg วันละ 3 ครั้ง (ขนาดยาในเด็ก คือ 10 mg/kg/dose) และขนาดยา paracetamol ที่ใช้ในการศึกษาคือ 1,000 mg วันละ 3 ครั้ง (ขนาดยาในเด็กคือ 10-15 mg/kg/dose) โดยมีการศึกษาหนึ่งที่ระบุว่า การใช้ยา ibuprofen ขนาด 400 mg สามารถลดอาการเจ็บคอได้ร้อยละ 80 ในขณะที่การใช้ยา paracetamol ขนาด 1,000 mg สามารถลดอาการเจ็บคอได้ร้อยละ 50 หลังใช้ยานาน 3 ชั่วโมง ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาประสิทธิผลของยา ณ เวลา 6 ชั่วโมง พบว่าการใช้ยา ibuprofen ขนาด 400 mg ยังคงลดอาการเจ็บคอได้ร้อยละ 70 ในขณะที่การใช้ยา paracetamol ขนาด 1,000 mg สามารถลดอาการเจ็บคอได้ร้อยละ 20 และพบว่าการใช้ยาทั้ง 2 มีอาการอื่นไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นไม่แตกต่างกัน^(11,12)	การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ใน meta-analysis และใช้อ้างอิงเกี่ยวกับประสิทธิผล/ความปลอดภัยจากการใช้ยาก่อนข้างเก่า และเมื่อพิจารณาเกี่ยวกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่าเป็นผู้ใหญ่และเด็กที่ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ แสดงให้เห็นว่า การที่ผลการศึกษาแสดงว่าการที่ยาทั้ง 2 มีประสิทธิผลดีและไม่มีความเสี่ยงไม่พึงประสงค์ที่สำคัญเกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็กที่มีสุขภาพโดยรวมแข็งแรงดี ดังนั้น การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยที่มีลักษณะแตกต่างไปจากการศึกษาที่ใช้อ้างอิง เช่น มีโรคหัวใจหรือภาวะผิดปกติบางอย่าง ได้แก่ โรคหัวใจ โรคไต มีภาวะความดันโลหิตสูง โรคหืด มีความเสี่ยงการเกิดภาวะใช้เลือดออก จะต้องพิจารณาผลประโยชน์และโทษ (risk and benefits) ที่อาจจะเกิดขึ้นสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายอย่างรัดกุม นอกจากนี้การใช้ยา ibuprofen และ paracetamol ในการศึกษาเป็นการบริหารยาแบบตามเวลา (around the clock) ดังนั้น การนำไปใช้ในทางปฏิบัติจะต้องแนะนำให้ผู้ป่วยบริหารยาแบบตามเวลาอย่างเคร่งครัดด้วย จึงจะมีโอกาสได้รับประสิทธิผลจากการใช้ยาเหมือนเช่นในการศึกษา

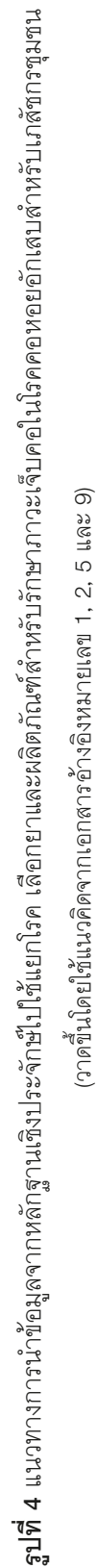


ยาและผลิตภัณฑ์	ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์	ข้อสังเกต
ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอ ± ยาชาเฉพาะที่	การศึกษา multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study (N = 60) พบว่า ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอมีประสิทธิภาพลดอาการเจ็บคอได้ในระยะเวลาดสั้น ๆ เท่านั้น โดยเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลกับยาหลอกพบว่าแตกต่างกันในช่วงไม่เกิน 30 นาทีหลังใช้ และเมื่อวัดประสิทธิผลหลังใช้ 30 นาที พบว่าไม่แตกต่างกัน สำหรับการที่ใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอที่ผสมยาชาเฉพาะที่ (ในการศึกษาใช้ยา lidocaine) พบว่ามีประสิทธิผลลดอาการเจ็บคอได้ดีกว่าการใช้ยาหลอก ทั้งการใช้แบบอมครั้งเดียวและอมต่อเนื่องหลายครั้ง นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอที่ผสมยาชาเฉพาะที่ค่อนข้างออกฤทธิ์ไว (onset of relief ~ 24 นาที) และมีฤทธิ์คงอยู่นาน (pain relief lasted for > 2 hours per lozenge)⁽¹³⁾	การศึกษาประเมินผลลัพธ์ด้านความรู้สึกรู้สึกของผู้ป่วย โดยใช้ visual analog scale ร่วมกับ pharyngitis questionnaire ผู้ป่วยในการศึกษามีระดับความปวดพื้นฐานอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีผลคะแนนจากการประเมินโดยใช้เครื่องมือทั้ง 2 เท่ากับ 6/10 และ 22/42 ตามลำดับ ซึ่งหากพิจารณาจากผลการศึกษพบว่า การใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอมีประสิทธิภาพในทางคลินิกน้อยมาก กล่าวคือ ช่วยลดอาการเจ็บคอลงได้ไม่ถึงครึ่งหนึ่งของมาตรวัด (mean improvement in overall pain score = 66.7 ± 39.2 on a 150-point scale, compared with placebo = 48.7 ± 32.8; $p = 0.031$) ดังนั้น จึงไม่สามารถตีความได้ว่า การใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอจะลดอาการเจ็บคอที่มีระดับความรุนแรงมากได้ สำหรับการศึกษที่ใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอผสมกับยาชาเฉพาะที่พบว่าประสิทธิผลที่เกิดขึ้นน่าจะมาจากการออกฤทธิ์ของยาชาเฉพาะที่เป็นหลัก เนื่องจากยังสามารถพบประสิทธิผลในการลดอาการเจ็บคอได้หลังใช้ 30 นาที โดยมีฤทธิ์ยาวนานถึง 2 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอเดี่ยว ๆ อาจไม่มีประสิทธิภาพดีมากนัก ยากลุ่มนี้ค่อนข้างมีราคาสูง ดังนั้น ประสิทธิผลที่เกิดขึ้นจึงอาจไม่คุ้มค่างบเงินที่ต้องจ่ายไป โดยก่อนเลือกใช้ควรประเมินระดับความรุนแรงของอาการเจ็บคอก่อน ซึ่งหากมีอาการเจ็บคอมากก็ไม่ควรใช้ยากลุ่มนี้เนื่องจากมีประสิทธิภาพน้อย ในทางปฏิบัติ หากมีผู้ป่วยมาขอคำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอ ± ยาชาเฉพาะที่เพื่อลดอาการเจ็บคอจากโรคคอหอยอักเสบ สิ่งที่เกี่ยวข้องที่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยคือ “ควรใช้ในกรณีที่มีอาการเจ็บคอมาก ๆ เท่านั้น และเลือกใช้แบบที่มีส่วนผสมของยาชาเฉพาะที่”



ยาและผลิตภัณฑ์	ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์	ข้อสังเกต
ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์	การศึกษาแบบ meta-analysis ของ RCTs จำนวน 8 การศึกษา ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่จำนวน 369 และ 374 ราย ตามลำดับ พบว่าการใช้ยาสเตียรอยด์โดยการบริหารยาแบบรับประทานและฉีดเข้ากล้ามเนื้อลดระยะเวลาและความรุนแรงของอาการปวดในโรคคอหอยอักเสบที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางถึงมาก และโรคคอหอยอักเสบที่มีหนองเกิดขึ้น ณ ต่อมทอนซิลได้ โดยมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การใช้ยาสเตียรอยด์สามารถขจัดอาการปวดให้หายไปได้โดยสมบูรณ์ภายใน 24 และ 48 ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอกได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า NNT = 3.7 (95% CI 2.8-5.9) และ NNT = 3.3 (95% CI 2.4-5.6) ตามลำดับ และพบว่า onset ของการลดอาการปวดคือประมาณ 6 ชั่วโมง⁽¹⁴⁾	การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ใน meta-analysis และใช้อ้างอิงเกี่ยวกับประสิทธิผล เกิดจากการใช้สเตียรอยด์ร่วมกับยาปฏิชีวนะ ดังนั้น จึงไม่อาจสรุปได้ว่าผลในการบรรเทาอาการปวดที่เกิดขึ้นเกิดจากการใช้ยาสเตียรอยด์เดี่ยว ๆ ในทางปฏิบัติ หากมีผู้ป่วยมาขอคำปรึกษาเกี่ยวกับการฉีดยาสเตียรอยด์เพื่อลดอาการเจ็บคอจากโรคคอหอยอักเสบ สิ่งที่เภสัชกรชุมชนควรแนะนำคือ “ประสิทธิผลยังไม่ชัดเจน”
สมุนไพรและแร่ธาตุ	กลุ่ม Cochrane ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ RCTs ซึ่งศึกษาประสิทธิผลของสมุนไพรจีนที่ระบุสรรพคุณว่าช่วยลดอาการเจ็บคอได้จำนวน 7 การศึกษา พบว่ามีความตรงภายในเกี่ยวกับระเบียบวิธีวิจัยต่ำ (low internal validity) ดังนั้น กลุ่ม Cochrane จึงยังไม่แนะนำการใช้สมุนไพรจีนดังกล่าวเพื่อลดอาการเจ็บคอ นอกจากนี้กลุ่ม Cochrane ยังทำการทบทวนการศึกษาแบบ therapeutic trials (N = 966) และ preventive trials (N = 394) ของการใช้ zinc supplementation เพื่อลดอาการเจ็บคอ ผลการศึกษาพบว่าไม่พบความแตกต่างระหว่างการลดอาการเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบระหว่าง zinc supplementation กับยาหลอก นอกจากนี้ยังพบรายงานเกี่ยวกับอาการอื่นไม่พึงประสงค์ เช่น คลื่นไส้ เป็นต้น^(15,16)	ในทางปฏิบัติ หากมีผู้ป่วยมาขอซื้อผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรและแร่ธาตุเพื่อลดอาการเจ็บคอจากโรคคอหอยอักเสบ สิ่งที่เภสัชกรชุมชนควรแนะนำคือ “ประสิทธิผลยังไม่ชัดเจน และอาจพบอาการอื่นไม่พึงประสงค์ได้ เช่น คลื่นไส้ ในกรณีที่ใช้ zinc”

หมายเหตุ: ค่า NNT หมายถึง จำนวนครั้งที่ต้องรักษาผู้ป่วยแล้วจะเกิดผลดีแก่ผู้ป่วย 1 ราย โดยหากค่านี้มีค่าน้อย ๆ จะยิ่งดี





เอกสารอ้างอิง

1. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Walgfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:973-87.
2. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55:1279-82.
3. Olsen RJ, Shelburne SA, Musser JM. Molecular mechanisms underlying group A streptococcal pathogenesis. *Cell Microbiol*. 2009 Jan;11(1):1-12.
4. Tsatsaronis JA, Walker MJ, Sanderson-Smith ML. Host responses to group a streptococcus: cell death and inflammation. *PLoS Pathog*. 2014 Aug 28;10(8):e1004266.
5. Renner B, Mueller CA, Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflamm Res*. 2012 Oct;61(10):1041-52.
6. Saengcharoen W, Jaisawang P, Udomcharoensab P, Buathong K, Lerkiatbundit S. Appropriateness of diagnosis of streptococcal pharyngitis among Thai community pharmacists according to the Centor criteria. *Int J Clin Pharm* 2016;38:1318-25.
7. Rules of the pharmacy council. Terms and conditions of pharmacy profession [online]. 1997 [cited Dec 25, 2017]. Available from: www.pharmacycouncil.org/index.php?option=content_detail&menuid=67&itemid=52&catid=0
8. Teran CG, Torrez-Llanos J, Teran-Miranda TE, Balderrama C, Shah NS, Villarroel P. Clinical accuracy of a non-contact infrared skin thermometer in paediatric practice. *Child Care Health Dev*. 2012 Jul;38(4):471-6.
9. Prayuth P, Panawat K. Oral Opening methods for oral and throat examination for differential diagnosis of acute pharyngitis and tonsillitis from viral or bacterial infection in community pharmacy setting. *TJPP* 2018;1:41-9.
10. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar C. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(2):CD000023.
11. Pierce CA. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother*. 2010;44:489-506.
12. Schachtel BP, Fillingim JM, Thoden WR, et al. Sore throat pain in the evaluation of mild analgesics. *Clin Pharmacol Ther*. 1988;44:704-11.
13. Brinckmann J, Sigwart H, van Houten Taylor L. Safety and efficacy of a traditional herbal medicine (Throat Coat) in symptomatic temporary relief of pain in patients with acute pharyngitis: a multicenter, prospective, randomized, double blinded, placebo-controlled study. *J Altern Complement Med*. 2003;9:285-98.
14. Hayward G, Thompson M, Heneghan C, et al. Corticosteroids for pain relief in sore throat: systematic review and meta analysis. *BMJ*. 2009;339:b2976.
15. Shi Y, Gu R, Liu C, et al. Chinese medicinal herbs for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD004877.
16. Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD001364.

Quiz

CPE PLUS

1. ข้อใดไม่ใช่อาการแสดงของโรคคอตีบอักเสบ

- A. เจ็บคอ
- B. คอแดง
- C. ต่อมทอนซิลบวมโต
- D. คัดจมูก

2. ข้อใดคือเชื้อแบคทีเรียที่มักพบว่าเป็นสาเหตุของโรคคอตีบอักเสบ

- A. group A streptococci
- B. Anaerobes
- C. *Chlamydia pneumoniae*
- D. *Neisseria gonorrhoeae*

3. จงระบุคะแนนที่ได้จากการประเมินโดยใช้ Centor criteria สำหรับ "ผู้ป่วยเด็กอายุ 10 ปี มีอาการเจ็บคอ คอแดง วัดไข้ ณ รานยาได้ 38.5 °C มีต่อมทอนซิลบวมและมีจุดหนอง"

- A. 1
- B. 2
- C. 3
- D. 4

4. จงระบุคะแนนที่ได้จากการประเมินโดยใช้ Centor criteria สำหรับ "ผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุ 40 ปี มีอาการเจ็บคอ คอแดง วัดไข้ ณ รานยาได้ 37.5 °C ต่อมทอนซิลไม่บวม ไม่มีหนอง"

- A. 0
- B. 1
- C. 2
- D. 3

5. ข้อใดคือลักษณะของอาการเจ็บคอที่อาจเกิดจากการติดเชื้อ

- A. เจ็บคอมากแต่เกิดขึ้นในช่วงสั้น ๆ
- B. เจ็บคोन้อยแต่เกิดต่อเนื่องยาวนาน
- C. เจ็บคोन้อยแต่เกิดเป็นช่วง ๆ
- D. เจ็บคอมาก และมีอาการไอแห้ง ๆ ร่วมด้วย

6. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคหอยอักเสบ

- A. ควรเริ่มใช้ทันทีที่เกิดอาการเจ็บคอ
- B. ควรเริ่มใช้ทันทีเมื่อมีไข้ และไอบามาก ๆ
- C. ไม่ควรใช้ในกรณีที่ไม่ได้ใช้สูง และต่อมทอนซิลไม่บวมแดง
- D. ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี

7. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยา ibuprofen สำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคหอยอักเสบ

- A. ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพคือ 800 mg รับประทานเฉพาะเวลาเจ็บคอ
- B. มีประสิทธิภาพในการลดอาการเจ็บคือน้อยกว่า paracetamol
- C. เป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยเด็ก
- D. ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้เลือดออก

8. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยา paracetamol สำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคหอยอักเสบ

- A. ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพคือ 325 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง
- B. เลือกใช้เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยเด็ก หากไม่มีข้อห้ามใช้ยา
- C. ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้เลือดออก
- D. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง

9. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยาอมที่ทำให้ชุ่มคอสำหรับรักษาภาวะเจ็บคอในโรคคหอยอักเสบ

- A. ควรเลือกยาอมที่มีส่วนผสมของสมุนไพรจีน เพราะมีประสิทธิภาพดี
- B. ควรเลือกยาอมที่มีส่วนผสมของยาชาเฉพาะที่ ในกรณีที่มีอาการเจ็บคอบ่อย ๆ เท่านั้น
- C. ควรเลือกยาอมที่มีส่วนประกอบของน้ำตาลทราย เพราะจะทำให้ชุ่มคอและลดอาการเจ็บคอได้ดี
- D. ควรเลือกยาอมที่มีส่วนผสมของ menthol เพราะทำให้ลดอาการเจ็บคอได้ดี

10. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการฉีดวัคซีนเพื่อลดอาการเจ็บคอจากโรคคหอยอักเสบ

- A. ควรแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีโรคคหอยอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียทุกคนรับการฉีด
- B. ยามีประสิทธิภาพเฉพาะในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส

- C. ไม่ควรฉีดวัคซีนนี้เนื่องจากประสิทธิผลยังไม่ชัดเจน
- D. ไม่ควรใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการฉีดวัคซีนเดียวกัน

11. ข้อใดคืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการใช้ zinc supplementation เพื่อลดอาการเจ็บคอ

- A. คลื่นไส้
- B. ท้องเสีย
- C. ผื่นคัน
- D. ปวดศีรษะ

12. ข้อใดคือการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเด็กอายุ 14 ปี ที่มีอาการ “เจ็บคอบ่อย ไข้สูง 38.5 °C ต่อทอนซิลบวม และมีจุดหนอง ลิ้นมีฝ้าขาว ไม่ไอ ไม่มีประวัติแพ้ยาใด ๆ”

- A. Ibuprofen 400 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง
- B. Amoxicillin 500 mg 1 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง ติดต่อกันนาน 10 วัน
- C. ยากอมมีส่วนผสมของยาชาเฉพาะที่
- D. ส่งต่อแพทย์เพื่อฉีดวัคซีนเดียวกัน

13. ข้อใดคือยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคคหอยอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย และมีประวัติแพ้ยา Penicillin V โดยเคยมีผื่นขึ้นทั่วตัว และหายใจไม่ออก

- A. Amoxicillin
- B. Cephalexin
- C. Cefixime
- D. Azithromycin

14. ข้อใดคือยาที่เหมาะสมสำหรับ “ผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุ 35 ปี มีอาการเจ็บคอ คอแดง วัดไข้ ณ ร้านยาได้ 38.8 °C ต่อทอนซิลไม่บวม ไม่มีหนอง ไม่แพ้ยา และไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ”

- A. Paracetamol
- B. Ibuprofen
- C. Amoxicillin
- D. Azithromycin

15. ข้อใดคือการรักษาที่เหมาะสมสำหรับ “ผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุ 45 ปี มีอาการเจ็บคอ คอแดง ไอทั้งวัน น้ำมูกไหล วัดไข้ ณ ร้านยาได้ 37.8 °C ต่อทอนซิลไม่บวม ไม่มีหนอง” ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และไตวายเรื้อรัง

- A. Paracetamol
- B. Ibuprofen
- C. Amoxicillin
- D. Azithromycin

CPE PLUS

CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION

☐ ภก. ☐ ภญ.

เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี
☐ ร.พ.รัฐบาล ☐ ร.พ.เอกชน ☐ ร้านขายยา ☐ อื่นๆ.....เลขที่สมาชิก.....
 ที่อยู่เลขที่.....หมู่.....ซอย.....ถนน.....
 อาคาร.....ชั้นที่.....แขวง/ตำบล.....
 เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....
 โทรศัพท์.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ ✕ หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D
1	A	B	C	D
2	A	B	C	D
3	A	B	C	D
4	A	B	C	D
5	A	B	C	D
6	A	B	C	D
7	A	B	C	D
8	A	B	C	D
9	A	B	C	D
10	A	B	C	D

	A	B	C	D
11	A	B	C	D
12	A	B	C	D
13	A	B	C	D
14	A	B	C	D
15	A	B	C	D

เรื่อง.....
 หลักฐานเชิงประจักษ์ของแนวทางการแยกโรค
 วิธีการรักษา และการนำไปใช้รักษามภาวะเจ็บคอ
 ในโรคคอหอยอักเสบสำหรับเภสัชกรชุมชน
 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
 รหัส.....0001-1-000-010-08-2561

โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่

บริษัท วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด

71/16 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กทม. 10700

โทร. 0-2435-8111, 0-2435-8444

E-mail: answer.cpe@gmail.com

หรือแฟกซ์: 0-2423-2286

ข้อเสนอนะในการจัดทำ CPE PLUS

หมายเหตุ

1. ขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจนับและให้คะแนน CPE PLUS เฉพาะกระดาษคำตอบของผู้เป็นสมาชิกเท่านั้น
2. บทความนี้มีอายุ 1 ปี นับจากฉบับที่ลงตีพิมพ์
3. ผู้ที่เคยร่วมตอบคำถามกับแบบทดสอบนี้แล้ว ไม่ต้องส่งซ้ำ
4. สามารถตรวจสอบคะแนนหลังจากได้รับกระดาษคำตอบ 60 วัน

เลิร์นนิ่ง

CPE PLUS

CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION

ชื่อและที่อยู่ผู้ฝาก

.....
.....
.....



กรุณาส่ง

บริษัท วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CPE)

71/16 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์

เขตบางกอกน้อย กทม. 10700

Quiz CPE PLUS