

Ambulatory Hematology

โลหิตวิทยาในผู้ป่วยนอก



พญ.ณัฐติยา เตียวตระกูล

Ambulatory Hematology โลหิตวิทยาในผู้ป่วยนอก

พญ.ณัฐติยา เตียวตระกูล



Ambulatory Hematology

โลหิตวิทยาในผู้ป่วยนอก



พญ.ณัฐติยา เตียวตระกูล

โลหิตวิทยาในผู้ป่วยนอก

Ambulatory Hematology

ISBN 978-616-455-729-1

จัดพิมพ์โดย ธีรุตติยา เตียวตระกูล
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พิมพ์ครั้งที่ 1 กุมภาพันธ์ 2561

ราคา 250 บาท

จำนวนพิมพ์ 500 เล่ม

พิมพ์ที่ หจก.โรงพิมพ์คลังน่านวิทยา
232/199 หมู่ 6 ถ.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000
โทร. 0-4346-6444, 0-4346-6860-61 แฟกซ์ 0-4346-6863
E-mail: klungpress@hotmail.com www.klungnana.com

คำนำ

ตำราเรื่อง โลหิตวิทยาในผู้ป่วยนอก (ambulatory hematology) ได้จัดทำขึ้นเพื่อให้ นักศึกษาแพทย์ แพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์ผู้สนใจ มีแนวทางในการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และให้การรักษาโรคทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในผู้ป่วยนอก โดยผู้พิมพ์ได้รวบรวมโรคและภาวะทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในผู้ป่วยนอก รวมทั้งตัวอย่างยาที่ใช้บ่อยในคลินิกโรคเลือด เพื่อเป็นประโยชน์ในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยนอกที่มีปัญหาทางโลหิตวิทยาได้เหมาะสมยิ่งขึ้น

ผู้พิมพ์หวังเป็นอย่างยิ่งว่าตำราเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ช่วยในการดูแลรักษาผู้ป่วยนอกที่มีปัญหาทางโลหิตวิทยาต่อไป

ณัฐติยา เตียวตระกูล

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ

1. บิดา มารดา และครูบาอาจารย์ที่ได้อบรมสั่งสอน
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิตติมา ศิริจีระชัย และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา จันทร์สูง ที่ช่วยตรวจทานต้นฉบับและให้คำแนะนำทางวิชาการ
3. อาจารย์นายแพทย์ชินดล วานิชพงษ์พันธุ์ ที่เขียนเรื่อง ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน สำหรับ หนังสือเล่มนี้
4. คุณสุปราณี ลิมรงค์พิพัทธ์ หน่วยโสตทัศนศึกษา งานบริการการศึกษา คณะแพทยศาสตร์ ที่ช่วยถ่ายรูปภาพยาที่ใช้บ่อยในคลินิกโรคเลือดและวาดภาพพยาธิกำเนิดโรคต่างๆ ในหนังสือ เล่มนี้

ผู้นิพนธ์

ณัฐติยา เตียวตระกูล

พ.บ. (เกียรตินิยม), ป.ชั้นสูง (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด), อ.ว. (พยาธิวิทยาคลินิก),
ปร.ด. (วิทยาศาสตร์คลินิก), Fulbright Research Scholarship at University of Wisconsin-Madison, USA
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ชินดล วานิชพงษ์พันธุ์

พ.บ., ป.ชั้นสูง (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคเลือด), อ.ว. (พยาธิวิทยาคลินิก),
อาจารย์ หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สารบัญ

	หน้า
1. โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (Immune thrombocytopenia)	1
2. โรคธาลัสซีเมีย (Thalassemia)	19
3. ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง (Anemia of chronic disease)	45
4. ภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก (Iron deficiency anemia)	53
5. โรคเม็ดเลือดแดงข้นปฐมภูมิ (Polycythemia vera)	65
6. โรคเกล็ดเลือดสูงปฐมภูมิ (Essential thrombocythemia)	77
7. โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีลอยด์ชนิดเรื้อรัง (Chronic myeloid leukemia)	89
8. โรคพังผืดในไขกระดูก (Primary myelofibrosis)	103
9. ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (Venous thrombosis)	117
ยาที่ใช้บ่อยในคลินิกโรคเลือด	137
Index	143

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1.1 แสดงพยาธิกำเนิดของโรคไอทีพี	3
รูปที่ 2.1 แสดงการสร้างฮีโมโกลบินในช่วงการเจริญเติบโตของมนุษย์	21
รูปที่ 2.2 ตำแหน่งการขาดหายไปของ α -globin gene cluster ที่พบบ่อยในประเทศไทย	23
รูปที่ 2.3 กลไกการเกิดโรค β -thalassemia	24
รูปที่ 2.4 แสดงแนวทางการตรวจคัดกรองพาหะโรคธาลัสซีเมีย	32
รูปที่ 3.1 แสดงกลไกหลักของการเกิดภาวะโลหิตจางในโรคเรื้อรัง	46
รูปที่ 3.2 แนวทางในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง	49
รูปที่ 4.1 เมตาบอลิซึมของเหล็ก (iron metabolism)	54
รูปที่ 4.2 การควบคุมความสมดุลของเหล็กในร่างกาย (regulation of iron balance)	55
รูปที่ 5.1 การกลายพันธุ์ของยีน JAK2 (JAK2 mutation) และการเกิดโรค polycythemia vera	66
รูปที่ 7.1 การเกิด Philadelphia chromosome	90
รูปที่ 7.2 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม Tyrosine kinase inhibitors	96
รูปที่ 9.1 แสดงแนวทางการตรวจวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำชั้นลึก ในผู้ป่วยความเสี่ยงต่ำ	121
รูปที่ 9.2 แสดงแนวทางการตรวจวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำชั้นลึก ในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง	121
รูปที่ 9.3 แสดงแนวทางการตรวจวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำปอด ในผู้ป่วยความเสี่ยงต่ำ	122
รูปที่ 9.4 แสดงแนวทางการตรวจวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำปอด ในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง	123
รูปที่ 9.5 แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของ UFH และ LMWH	128

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1.1 นิยามและคำจำกัดความของระยะเวลาการดำเนินโรคและความรุนแรงของโรคไอทีพี	4
ตารางที่ 1.2 ยาที่ทำให้เกล็ดเลือดต่ำและกลไกการเกิด	5
ตารางที่ 1.3 คำจำกัดความของอาการเลือดออกที่ตรวจพบจากการตรวจร่างกาย	6
ตารางที่ 1.4 การประเมินระดับความรุนแรงของอาการเลือดออก	6
ตารางที่ 1.5 ยาที่ใช้ในการรักษาขั้นแรก (first-line treatment)	13
ตารางที่ 1.6 ยาที่ใช้ในการรักษาอันดับที่สอง (second-line treatment)	13
ตารางที่ 2.1 อุบัติการณ์ของพาหะที่มียีนโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย	19
ตารางที่ 2.2 แสดงผลตรวจ Hemoglobin typing ในแต่ละชนิดของโรคธาลัสซีเมีย	27
ตารางที่ 2.3 แสดงการแปลผลการตรวจค่าเหล็กสะสมในหัวใจด้วยวิธี MRI T2*	35
ตารางที่ 2.4 แสดงการแปลผลการตรวจค่าเหล็กสะสมในตับด้วยวิธี MRI T2* หรือ T2 (1/R2)	36
ตารางที่ 2.5 แสดงยาขับเหล็กที่ใช้ในประเทศไทย	38
ตารางที่ 2.6 แนวทางการติดตามการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็กชนิดต่างๆ	39
ตารางที่ 3.1 โรคที่พบบ่อยที่สัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง	47
ตารางที่ 3.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังและภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก	48
ตารางที่ 4.1 กลุ่มเสี่ยงที่เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็กได้บ่อย	53
ตารางที่ 4.2 สาเหตุของการขาดเหล็ก	56
ตารางที่ 4.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะขาดเหล็กชนิดต่างๆ	57
ตารางที่ 4.4 ธาตุเหล็กทดแทนชนิดรับประทาน	59
ตารางที่ 4.5 สาเหตุของการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยธาตุเหล็กชนิดรับประทาน	59
ตารางที่ 4.6 ข้อบ่งชี้ในการให้ธาตุเหล็กชนิดฉีด	61
ตารางที่ 4.7 ยาธาตุเหล็กชนิดฉีด	61
ตารางที่ 5.1 สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงข้น (polycythemia)	67
ตารางที่ 5.2 แบบประเมินอาการของโรคกลุ่ม MPN	69
ตารางที่ 5.3 การพยากรณ์โรคในผู้ป่วย Polycythemia vera	71
ตารางที่ 5.4 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะดีหรือไม่สามารถทนต่อยา hydroxyurea ในโรค PV	73
ตารางที่ 5.5 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคเม็ดเลือดแดงข้นปฐมภูมิ	74
ตารางที่ 6.1 สาเหตุที่พบได้บ่อยที่ทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดสูง (thrombocytosis)	80
ตารางที่ 6.2 การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยโรค essential thrombocythemia	83

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 6.3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะดีหรือไม่สามารถทนต่อยา hydroxyurea ในโรค ET	85
ตารางที่ 6.4 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคเกล็ดเลือดสูงปฐมภูมิ	86
ตารางที่ 7.1 เกณฑ์การวินิจฉัยสำหรับ accelerated phase และ blastic phase ในโรค CML	91
ตารางที่ 7.2 คะแนนทางคลินิกสำหรับพยากรณ์ความเสี่ยงของโรค CML	93
ตารางที่ 7.3 รายละเอียดยาในกลุ่ม tyrosine kinase inhibitors	96
ตารางที่ 7.4 นิยามของการตอบสนองต่อการรักษาในโรค CML	97
ตารางที่ 7.5 เป้าหมายของการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากกลุ่ม Tyrosine kinase inhibitor	98
ตารางที่ 7.6 คะแนน European group for bone marrow transplantation สำหรับผู้ป่วยโรค CML ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกด้วยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดคนอื่น	99
ตารางที่ 7.7 อัตราการเสียชีวิตจากการรักษาและอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีจากคะแนน EGBMT	99
ตารางที่ 8.1 คะแนนทางคลินิกสำหรับพยากรณ์ความเสี่ยงของโรคพังผืดในไขกระดูก	108
ตารางที่ 8.2 แนวทางการปรับขนาดยา Ruxolitinib ในผู้ป่วยโรคพังผืดในไขกระดูก	110
ตารางที่ 8.3 เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาในโรคพังผืดในไขกระดูก	111
ตารางที่ 8.4 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคพังผืดในไขกระดูก	112
ตารางที่ 9.1 แสดงสาเหตุที่พบบ่อยของภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	118
ตารางที่ 9.2 แสดงความเป็นไปได้ของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำชั้นลึก	120
ตารางที่ 9.3 แสดงความเป็นไปได้ ของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำปอด	122
ตารางที่ 9.4 แสดงความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก	125
ตารางที่ 9.5 แสดงขนาดยา protamine sulfate ในการรักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออกหลังได้รับ heparin	129
ตารางที่ 9.6 แสดงข้อบ่งชี้ของยา NOACs ในปัจจุบัน	132
ตารางที่ 9.7 แสดงคุณสมบัติของยาในกลุ่ม NOACs แต่ละชนิด	133
ตารางที่ 9.8 แสดงขนาดและวิธีการบริหารยาต้านลิ่มเลือดแต่ละชนิด	134

โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิ (Immune Thrombocytopenia)

1

พญ.ณัฐติยา เตียวตระกูล

บทนำ

โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิ (immune thrombocytopenia, ITP) หรือโรคไอทีพี ในอดีตเรียกว่า idiopathic thrombocytopenic purpura ต่อมาได้มีการเปลี่ยนชื่อเป็น immune thrombocytopenia เพื่อให้สอดคล้องกับพยาธิกำเนิดของโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน¹ แต่ยังคงใช้ตัวย่อโรคไอทีพีเช่นเดิม โรคไอทีพีเป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป จากการศึกษาในยุโรปพบว่ามีอุบัติการณ์ประมาณ 3 คนต่อประชากร 100,000 คน และพบว่ามีอุบัติการณ์สูงขึ้นตามอายุ² ในประเทศไทย ณัฐติยาและคณะได้ศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูล ICD-10 ทั่วประเทศในปี 2553 พบว่าอัตราการนอนโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตและภาวะเลือดออกผิดปกติสูงขึ้นตามอายุเช่นกันและพบมากในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย³

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของโรคไอทีพีเกิดจากการเพิ่มการทำลายเกล็ดเลือดและลดการสร้างเกล็ดเลือด ส่งผลให้มีระดับเกล็ดเลือดต่ำลง โดยกลไกการเกิดโรคสามารถเป็น 4 กลุ่มหลักๆ ดังนี้

1. การสร้างแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดตนเอง (platelet autoantibodies) โดยแอนติบอดีส่วนใหญ่เกิดจากแมกโครเฟจ (macrophage) ที่ม้าม⁴ จับกินเกล็ดเลือดแล้วนำเสนอแอนติเจนต่อเซลล์ทีเฮลเปอร์ (helper T-cell, Th-cell) ทำให้ Th-cell ที่ถูกกระตุ้นหลั่งไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammatory cytokines) เช่น interleukin-6 (IL-6), interferon gamma (IFN- γ) ไปกระตุ้นบีลิมโฟไซต์ (B lymphocyte, B-cell) ให้สร้างแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดตัวเอง โดยส่วนใหญ่จะเป็นแอนติบอดีต่อไกลโคโปรตีน (glycoprotein) บนผิวเซลล์ของเกล็ดเลือด เช่น GPIIb/IIIa, GPIb/IX/V ทำให้เกล็ดเลือดถูกทำลายเพิ่มขึ้น นอกจากนี้แอนติบอดียังจับกับเมกาคาริโอไซต์ (megakaryocyte) ในไขกระดูกทำให้สร้างเกล็ดเลือดลดลงด้วย⁴⁻⁶

2. T-cell ทำงานผิดปกติ (T-cell dysregulation) หมายถึงการทำงานของ T-cell ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถจดจำและป้องกันตนเองได้ ในผู้ป่วยโรคไอทีพีพบการทำงานที่ผิดปกติของ T-cell ชนิดต่างๆ ดังนี้

- 2.1 Cytotoxic T-cell: จากการศึกษาพบว่า cytotoxic T-cell ในโรคไอทีพีมีการแสดงออกของโปรตีนชนิดต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทำลายเซลล์ เช่น perforin, granzyme A และ

granzyme B ออกฤทธิ์ทำลายเกล็ดเลือดโดยตรง นอกจากนี้ยังพบว่า cytotoxic T-cell ยังมีผลยับยั้งการสร้างเกล็ดเลือดของ megakaryocyte ด้วย⁷⁻⁹

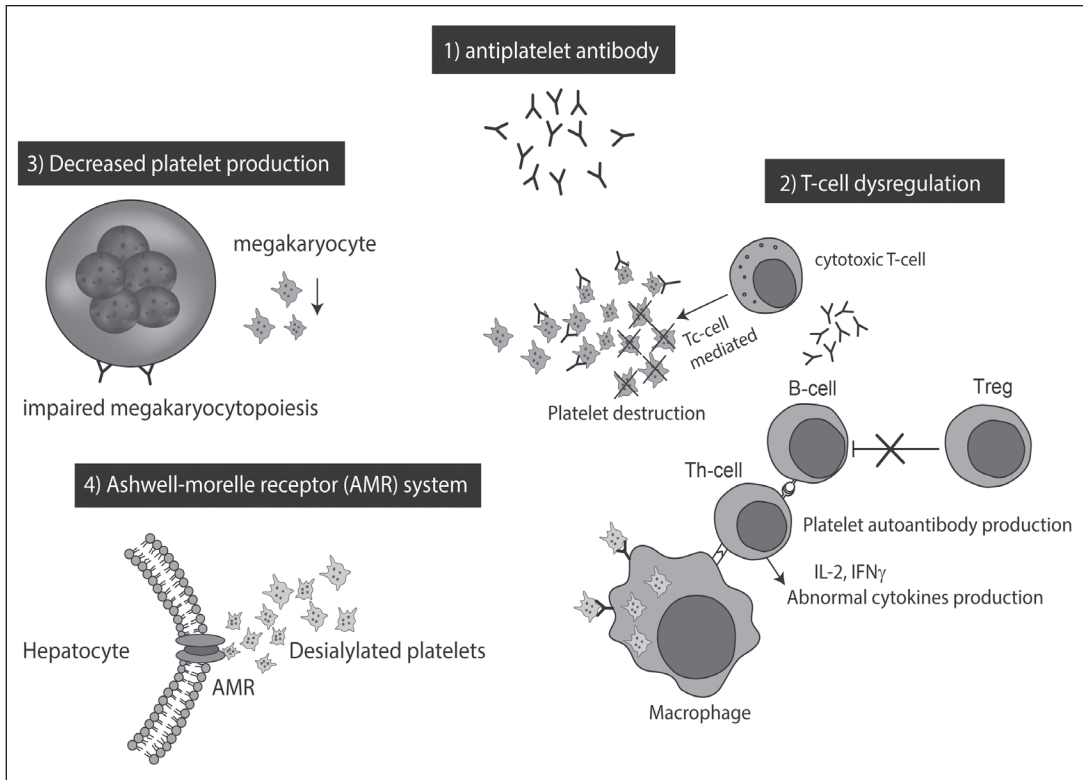
2.2 Regulatory T-cell (Treg): ในภาวะปกติ regulatory T-cells ทำหน้าที่ยับยั้ง B-cell ไม่ให้สร้างแอนติบอดี จากการศึกษาที่ผ่านมาในผู้ป่วยโรคไอทีพบว่า Treg มีปริมาณลดลงหรือทำงานลดลง ทำให้เกล็ดเลือดถูกทำลายมากขึ้นจากแอนติบอดีที่สร้างจาก B-cell นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาโรคไอทีทำให้มีการเพิ่มปริมาณของ Treg หลังการรักษาได้¹⁰⁻¹²

2.3 helper T-cell: ในโรคไอทีพบว่าการเปลี่ยนแปลงของความสมดุลระหว่าง T helper 1 cell (Th1 cell) และ T helper2 cell (Th2 cell) โดยพบว่าการเพิ่มปริมาณของ Th1 cell มากขึ้นส่งผลให้มีการสร้าง IL-2 และ IFN gamma เพิ่มขึ้นทำให้ไปกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น^{13,14}

3. การสร้างเกล็ดเลือดลดลงและผิดปกติ (impaired megakaryopoiesis) ในภาวะปกติ megakaryocyte จะถูกกระตุ้นด้วย thrombopoietin (TPO) ซึ่งเป็นโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ที่สร้างจากตับโดยถูกควบคุมผ่าน Ashwell-Morell receptor ที่จับกับเกล็ดเลือด โดย TPO จะถูกสร้างและปล่อยออกสู่กระแสเลือดไปจับกับตัวรับ (receptor) คือ c-Mpl ที่อยู่บนผิวเกล็ดเลือดและ megakaryocyte ในโรคไอทีพบว่ามีปริมาณ TPO เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลงมาก เนื่องจาก TPO ส่วนใหญ่จับกับ c-Mpl บนผิวของเกล็ดเลือดและเกล็ดเลือดของผู้ป่วยถูกทำลายมากขึ้นทำให้ปริมาณ TPO ไม่มากพอจะไปเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดโดยการไปกระตุ้น megakaryocyte เมื่อเทียบกับปริมาณเกล็ดเลือดที่ถูกทำลายอย่างรวดเร็ว^{15,16} เนื่องจากบนผิวของ megakaryocyte ก็มีการแสดงออกของ glycoprotein ต่างๆ เช่น GPIIb/IIIa, GPIb/IX/V จึงถูกจับด้วยแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดที่สร้างขึ้นเช่นกัน จากกลไกดังกล่าวส่งผลให้การสร้างเกล็ดเลือดลดลง¹⁷ นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของกระบวนการสร้างเกล็ดเลือด จากการที่ megakaryocyte มีการเจริญเติบโตที่ผิดปกติทำให้ความสามารถในการสร้างเกล็ดเลือดลดลง

4. ระบบ Ashwell-Morell receptor (AMR) ในตับ ในภาวะปกติเกล็ดเลือดที่ถูกสร้างออกมาช่วงแรกจะมีกรดไซอะลิก (sialic acid) ที่ผิวของเกล็ดเลือดป้องกันการจับกับระบบ Ashwell-Morell receptor เพื่อทำลาย เมื่อเกล็ดเลือดอายุมากขึ้น sialic acid ที่ผิวเกล็ดเลือดจะหายไปทำให้ถูกจับและทำลายผ่านทาง Ashwell-Morell receptor ที่ตับ ซึ่งจะไปกระตุ้นการสร้าง TPO ผ่านทาง JAK2/STAT3 signaling pathway ต่อไป¹⁶ โดยการแสดงออกของ sialic acid ที่ผิวเกล็ดเลือดถูกควบคุมด้วย sialidases ภายในเซลล์ ยาบางชนิด เช่น oseltamivir ออกฤทธิ์ยับยั้ง sialidase จึงเป็นที่มาว่าอาจมีแนวโน้มในการช่วยรักษาโรคไอทีได้¹⁸

รายละเอียดพยาธิกำเนิดของโรคไอทีที่แสดงในรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 แสดงพยาธิกำเนิดของโรคไอทีพี

การวินิจฉัย

คณะผู้เชี่ยวชาญนานาชาติ (international working group, IWG) ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไอทีพี¹ คือ ระดับเกล็ดเลือด $< 100,000/\mu\text{l}$ โดยตรวจไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกล็ดเลือดต่ำ นอกจากนี้ยังกำหนดนิยามของระยะเวลาการดำเนินโรคและความรุนแรงของโรคไอทีพีประกอบด้วย โรคไอทีพีใหม่ (newly diagnosed ITP) โรคไอทีพีคงอยู่นาน (persistent ITP) โรคไอทีพีเรื้อรัง (chronic ITP) โรคไอทีพีรุนแรง (severe ITP) และ โรคไอทีพีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory ITP) รายละเอียดดังตารางที่ 1.1

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระยะเวลาการดำเนินโรคและความรุนแรงของโรคมีผลต่อการพยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษา ญัฐติยาและคณะ¹⁹ ได้ศึกษาปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการดำเนินโรคเป็นระยะสงบในระยะยาว (remission) ในผู้ป่วยโรคไอทีพีผู้ใหญ่ พบว่าความลึกของการตอบสนองหลังการรักษาอันดับแรก (first-line treatment) สัมพันธ์กับการดำเนินโรคเป็นระยะสงบ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อการรักษาแบบสมบูรณ์และเพศหญิงสัมพันธ์กับการดำเนินโรคเป็นระยะสงบในระยะยาว