สำนักงานวิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

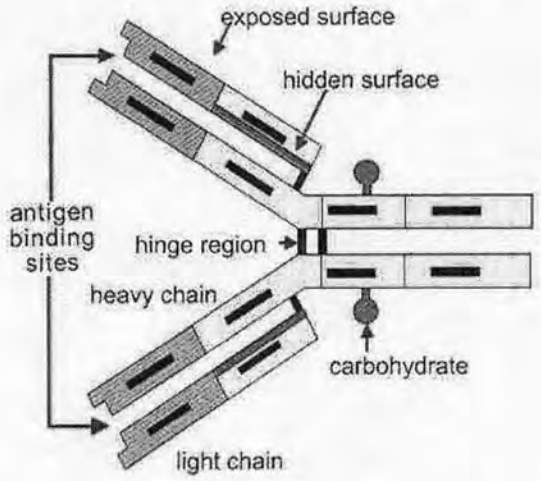
บทที่ 3
วิธีการตรวจหาเอ็มโปรตีน
(Monoclonal protein measurement)

การตรวจเอ็มโปรตีนในเลือด (Monoclonal protein) มีหลายวิธี [12, 13] ได้แก่ การตรวจ Bence Jones Protein ในปัสสาวะ, การตรวจ protein electrophoresis ในเลือดหรือปัสสาวะ, การตรวจ Serum Immunoelectrophoresis และการตรวจ Immunofixation electrophoresis ในเลือดหรือปัสสาวะ การตรวจเหล่านี้ใช้วิธี Semi-automated ซึ่งค่อนข้างยุ่งยาก, ต้องอาศัยความชำนาญในการตรวจมากและเป็นวิธีที่มีความไวค่อนข้างต่ำ ซึ่งความไวมีความจำเป็นในการตรวจหาโรคเล็กน้อยที่เหลืออยู่หลังจบการรักษา (Minimal residual disease) นอกจากนั้นยังไม่สามารถวัดเป็นปริมาณได้ ซึ่งการวินิจฉัยโรคต้องอาศัยปริมาณโปรตีนและการติดตามผลการรักษาต้องวัดปริมาณเปรียบเทียบกับปริมาณโปรตีนก่อนการรักษา ดังนั้นถ้าต้องการวัดปริมาณต้องส่งตรวจระดับ Immunoglobulin (Immunoglobulin level) ซึ่งการตรวจระดับ Immunoglobulin นี้ไม่สามารถบอกได้ว่า Immunoglobulin ที่ตรวจได้เป็น Monoclonal protein หรือไม่

ต่อมาจึงมีการพัฒนาการตรวจ Total serum Kappa/Lamda assays เพื่อให้สามารถตรวจได้โดยใช้เครื่องอัตโนมัติและวัดเป็นแบบปริมาณ ได้ แต่วิธีนี้มีข้อด้อยตรงที่ความจำเพาะต่ำ ในการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วย Light chain multiple myeloma ต่อมาจึงได้พัฒนาวิธีการตรวจใหม่โดยการตรวจหาค่าเฉพาะ Serum free light chain ที่ไม่จับอยู่ใน Immunoglobulin ซึ่งเป็นวิธีที่มีทั้งความไว และความจำเพาะ สามารถวัดค่าเป็นปริมาณได้ ใช้เครื่องอัตโนมัติในการตรวจและได้ผลการตรวจรวดเร็ว

Immunoglobulin [13, 14, 15]

แอนติบอดีและโมเลกุลประกอบด้วย Heavy chain 2 สาย และ Light chains 2 สาย ที่เหมือนกันมาประกอบกันเป็นรูปอักษร Y (รูปที่ 3.1) โดย Heavy chain มี 5 ชนิด ได้แก่ γ, α, μ, δ และ ε ซึ่งประกอบเป็น Immunoglobulin 5 ชนิดคือ Immunoglobulin G (IgG), Immunoglobulin M (IgM), Immunoglobulin A (IgA), Immunoglobulin D (IgD) และ Immunoglobulin E (IgE) ตามลำดับ ส่วน Light chain มี 2 ชนิด คือ κ และ λ light chain



รูปที่ 3.1 โครงสร้างของ Immunoglobulin (Reprinted from reference 13 with permission)

ทั้ง Heavy chain และ Light chain ประกอบด้วยส่วน Variable และ Constant domain แต่ละ Variable domain จะมีกรดอะมิโนที่แตกต่างกัน ทำให้ Immunoglobulin แต่ละตัวจำเพาะกับแอนติเจนที่แตกต่างกันไป โดย Variable domain ในส่วนของ Heavy chain และ Variable domain ของ Light chain รวมกันกลายเป็น Antigen-binding site ซึ่งจำเพาะต่อ Epitope บนแอนติเจน โดย Immunoglobulin แต่ละชนิดสามารถจับแน่นกับ Epitope (High-affinity) ได้เพียง 1-2 Epitope เท่านั้น ร่างกายคนปกติสามารถผลิตแอนติบอดีที่แตกต่างกันได้มากกว่า 1,000 ชนิด

ยีนส์บนโครโมโซมคู่ที่ 14 เป็นตัวควบคุมการสร้าง Heavy chain ซึ่งถูกผลิตจาก B-lymphocyte และ Plasma cell แต่ละสาย Heavy chain ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 440-450 ตัว โดย IgG มี Subclass ทั้งหมด 4 Subclass คือ IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 และ IgA มี 2 Subclass คือ IgA1, IgA2 ส่วน Ig ชนิดอื่น ๆ ไม่มี Subclass นอกจากนั้นยังพบว่า IgM จะอยู่ในรูป Pentamer ส่วน IgA สามารถอยู่ได้ทั้งในรูป Monomer และ Dimer ส่วน Ig ชนิดอื่น ๆ จะอยู่ในรูป Monomer เท่านั้น

ปริมาณการผลิต Heavy chain ต่อวันขึ้นกับชนิดของ Heavy chain ดังนี้ IgG ผลิต 33 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม, IgA ผลิต 24 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม, IgM ผลิต 6.7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม, IgD ผลิต 0.4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมและ IgE ผลิต 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ส่วน Half-life ของ IgG 21 วันยกเว้น IgG3 ซึ่งมี Half-life เพียง 7 วัน, IgA 5.8 วัน, IgM 5.1 วัน, IgD 2.8 วันและ IgE 2.3 วัน ในภาวะที่เกิด

ความผิดปกติของ B-lymphocyte หรือ Plasma cell อาจทำให้เกิดความผิดปกติของการผลิต Heavy chain ได้

ยีนส์บนโครโมโซมคู่ที่ 2 และ 22 เป็นตัวควบคุมการสร้าง κ และ λ light chain ตามลำดับ โดย Light chain ถูกผลิตจาก B-lymphocyte และ Plasma cell ซึ่งในกรณีที่เกิดความผิดปกติของ B-lymphocyte หรือ Plasma cell อาจทำให้เกิดความผิดปกติในการผลิต Light chain ได้ แต่ละสายของ Light chain ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 210-220 ตัว โดยปกติ Light chain ถูกผลิตประมาณ 500 มิลลิกรัมต่อวัน อัตราการผลิต κ จะมากกว่า λ Light chainประมาณ 2 เท่า Light chain กระจายตัวอยู่ทั้งใน Intra-vascular และ Extra-vascular compartment มีบางส่วนจะประกอบอยู่ใน Intact immunoglobulin และบางส่วนอยู่ในสภาพอิสระหรือ Free light chain (FLC) โดย κ FLC มักอยู่ในภาวะ Monomeric FLC ส่วน λ FLC อยู่ในภาวะ Dimeric FLC ทำให้ κ FLC จะถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางไตภายในเวลา 2-4 ชั่วโมงถึงแม้ว่าค่า Glomerular filtration rate จะเหลือเพียง 40% ของค่าปกติ เร็วกว่า λ FLC ซึ่งจะถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางไตภายในเวลา 3-6 ชั่วโมง ถึงแม้ว่าค่า Glomerular filtration rate จะเหลือเพียง 20% ของค่าปกติ ในคนปกติ FLC จะถูกขับออกจากร่างกายประมาณ 1-10 มิลลิกรัมต่อวัน ในภาวะไตวายอย่างรุนแรงอาจทำให้การขับ FLC ออกจากร่างกายช้าลงถึง 2-3 วัน การที่ FLC มี half-life สั้นกว่า ทำให้มีระดับลดลงที่รวดเร็วกว่าระดับ Immunoglobulin หลังการรักษาในผู้ป่วยโรค Multiple myeloma

การตรวจหา Monoclonal protein ในเลือดและปัสสาวะ [14, 15]

วิธีการเก็บ Serum

ควรใช้หลอดเก็บเลือดที่ไม่มี Anticoagulant ให้เลือดแข็งตัวใช้ Fibrinogen ให้หมดไปก่อนกลายเป็น Serum เนื่องจากสามารถพบ Fibrinogen band ได้ถ้าใช้ Plasma ซึ่งอาจจะบดบังหรือทำให้สับสนกับ Monoclonal protein ได้ ในกรณีที่ตรวจด้วยวิธี Protein electrophoresis และ Immunofixation นอกจากนั้นในกรณีที่ไม่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้ทันทีควรปั่นแยก Serum เก็บไว้ที่ 4 °c จะสามารถเก็บได้นาน 1 เดือน แต่ในกรณีที่ต้องการเก็บ Serum ในระยะยาวควรเก็บไว้ที่

-40 - -70 °c ไม่ควรเก็บ Serum ไว้ที่ -20 °c เนื่องจากเป็นอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสมกับการเก็บรักษาโปรตีน ควรหลีกเลี่ยงการแช่แข็งและละลาย Serum หลาย ๆ ครั้ง เพราะทำให้โปรตีนเสื่อมสภาพได้

วิธีการเก็บปัสสาวะ

การตรวจปัสสาวะเพื่อหา Monoclonal protein โดยวิธี Protein electrophoresis หรือ Immunofixation ในปัจจุบันไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากเป็นวิธีที่ยุ่งยาก ความน่าเชื่อถือต่ำ เพราะการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงให้ได้จำนวนครบนั้นเป็นไปได้ยาก ต้องมีกรรมวิธียุ่งยากที่ทำให้โปรตีนในปัสสาวะเข้มข้นมากก่อนนำมาตรวจ และโปรตีนในปัสสาวะไม่สามารถคงสภาพได้ดีเช่นในพลาสม่า (Less stable) นอกจากนั้นการแปลผลยังต้องคำนึงถึงการทำงานของไตเป็นส่วนประกอบสำคัญ ส่วนการใช้ Urine dipsticks สำหรับโปรตีนนั้นสามารถตรวจได้เพียง Albumin ในปัสสาวะไม่สามารถตรวจหา Monoclonal protein ในปัสสาวะได้

การเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจหาโปรตีน Bence-Jones นั้นเป็นการตรวจปัสสาวะโดยเก็บครั้งเดียว (Spot urine) ควรเก็บปัสสาวะตอนเช้า เพราะมีความเข้มข้นมากที่สุด

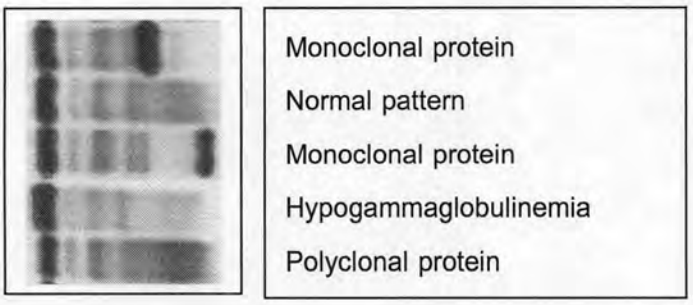
Bence-Jones Protein test

เป็นวิธีการตรวจหาโปรตีน Bence-Jones ในปัสสาวะซึ่งเป็นวิธีแรกเริ่มของการตรวจหา Light chain protein โดยอาศัยหลักการว่าโปรตีน Bence-Jones จะละลายในปัสสาวะตอนอยู่ที่อุณหภูมิห้องหรืออุณหภูมิร่างกาย เมื่อนำปัสสาวะที่มีโปรตีน Bence-Jones มาเพิ่มความร้อนขึ้นไปที่ 40 °c จะเริ่มเห็นตะกอนสีขาวและจะเห็นชัดที่สุดเมื่ออุณหภูมิ 60 °c เมื่อเพิ่มอุณหภูมิจนถึงจุดเดือดตะกอนสีขาวจะหายไป แต่เมื่อลดอุณหภูมิกลับลงมาตะกอนสีขาวจะปรากฏอีกครั้ง ในกรณีที่มีกรดหรือเกลือมากเกินไปจะไม่สามารถมองเห็นตะกอนสีขาวได้ ปัจจุบันไม่เป็นที่นิยมเช่นกัน เนื่องจากมีการตรวจโดยวิธีอื่นที่สะดวกและได้ผลแน่นอนกว่า

Protein electrophoresis

ข้อบ่งชี้ในการตรวจ คือ เมื่อสงสัยโรค Multiple myeloma, Macroglobulinemia, Amyloidosis และสาเหตุต่าง ๆ ของ Benign paraproteinemia เช่น ภาวะ Monoclonal gammopathy of undetermined significance เป็นต้น

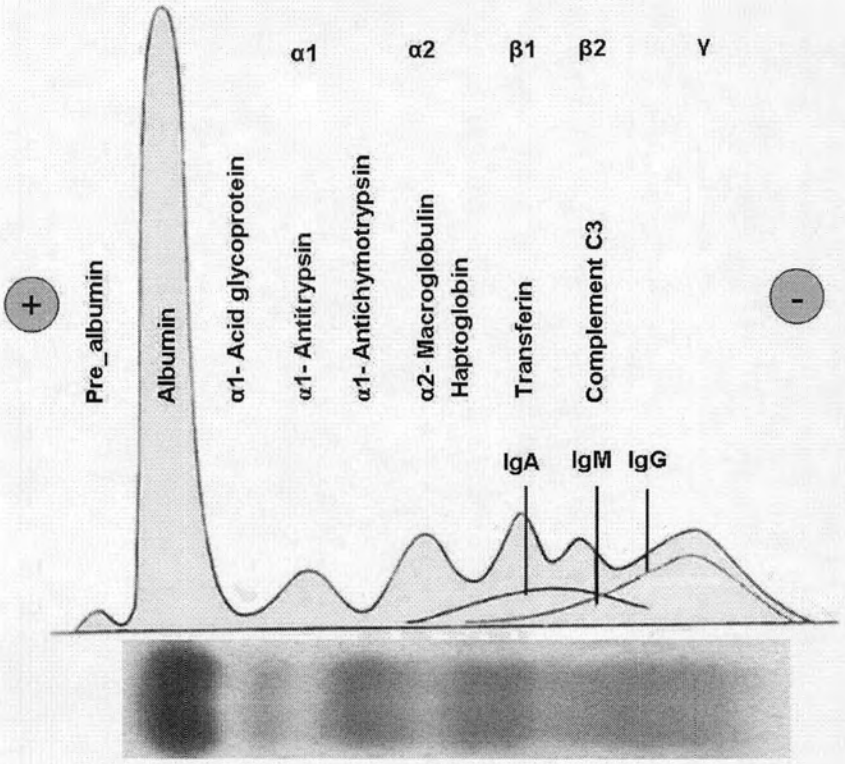
การตรวจ Protein electrophoresis สามารถตรวจได้ทั้งเลือดและปัสสาวะ เป็นการแยกส่วนประกอบโปรตีนในเลือดโดยวิธี Electrophoresis ซึ่งส่วนประกอบโปรตีนแต่ละชนิดจะมีความเร็วที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับขนาดและประจุไฟฟ้าของโปรตีนแต่ละชนิด นิยมทำการตรวจที่ pH 8.6 โดยทำในแผ่น Agarose gel หรือ Cellulose acetate สามารถทำได้ทั้งวิธี Manual หรือ Automated system โดยสังเกตเห็นว่าจะแบ่งได้เป็น 5 โซน ซึ่งควรจะได้ความยาวระหว่างโซนแรกถึงโซนสุดท้ายประมาณ 3-4 เซนติเมตร เพื่อให้สามารถแบ่งแยกโซนได้ชัดเจน ดังรูปที่ 3.2



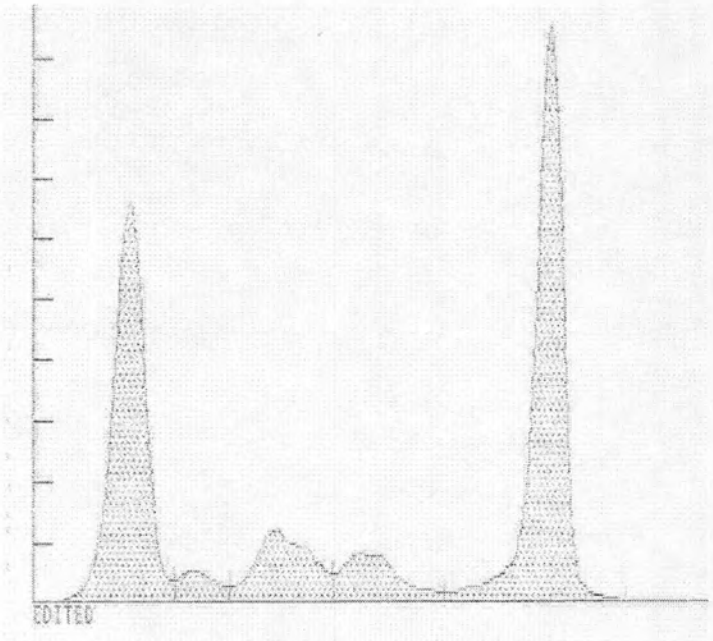
รูปที่ 3.2 Protein electrophoresis บนแผ่น Agarose gel

หลังจากนั้นนำแผ่น Agarose gel ที่เรียบร้อยแล้วมาวัดความเข้มข้นของแต่ละโซนโดย Scanning densitometry รูปที่ 3.3 จากกราฟจะสังเกตเห็นว่าส่วนมากของ Paraprotein จะพบบริเวณ β และ γ zone โดย Monoclonal protein จะมีลักษณะเป็นกราฟฐานแคบ ดังรูปที่ 3.4 ซึ่ง Monoclonal protein ที่พบบริเวณ γ zone มักเป็นชนิด IgG ส่วนที่พบบริเวณ β zone มักเป็นชนิด IgA รูปที่ 3.5 ส่วน Polyclonal protein จะมีลักษณะเป็นกราฟฐานกว้าง ดังรูปที่ 3.6 และ กราฟลักษณะ Hypogammaglobulinemia พบได้ในกรณี Multiple myeloma ชนิด Light chain, IgD หรือ IgE myeloma หรือ Non-secretory myeloma เนื่องจากการสร้าง Immunoglobulin ที่ปกติลดลงในผู้ป่วย Multiple myeloma เหล่านี้ ดังรูปที่ 3.7 การที่ IgD และ IgE myeloma มักไม่เห็น Peak ของ

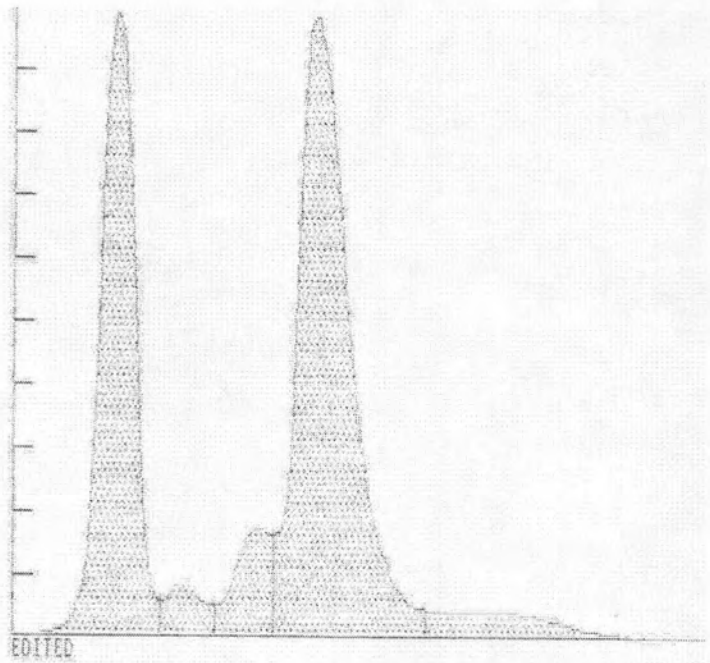
Monoclonal protein เนื่องจาก Plasma cell สร้าง IgD และ IgE ในปริมาณน้อยมากในภาวะปกติ เมื่อเป็น Myeloma ก็ยังสร้างในปริมาณที่ไม่มากพอที่จะตรวจพบได้โดย Electrophoresis ธรรมดา อย่างไรก็ตาม IgD, IgE และ Non-secretory myeloma (รวม < 1% ของ Myeloma) เป็นภาวะที่พบน้อยกว่า Light chain myeloma (20%) มาก



รูปที่ 3.3 แผนภูมิแสดง Scanning densitometry ของ Serum protein electrophoresis

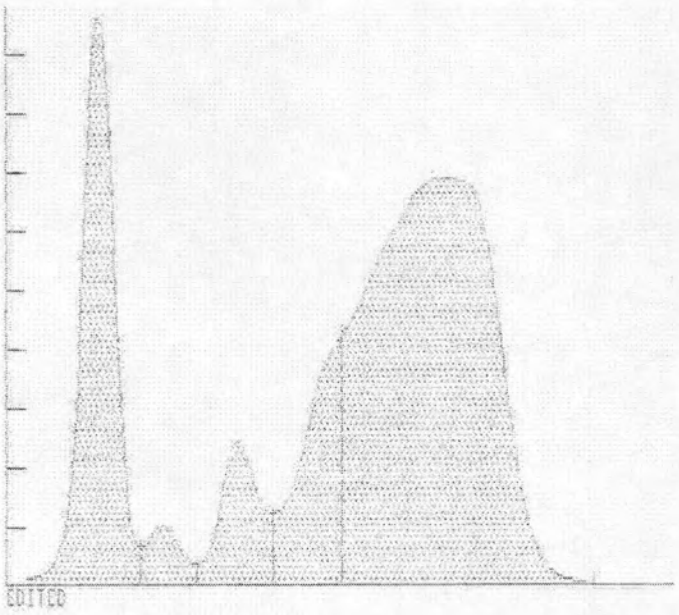


รูปที่ 3.4 Monoclonal protein ชนิด IgG

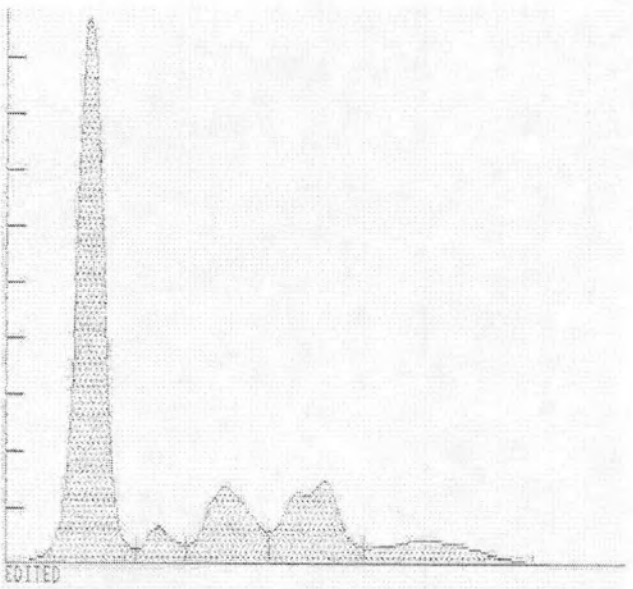


รูปที่ 3.5 Monoclonal protein ชนิด IgA

หอสมุดกลาง สำนักงานวิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



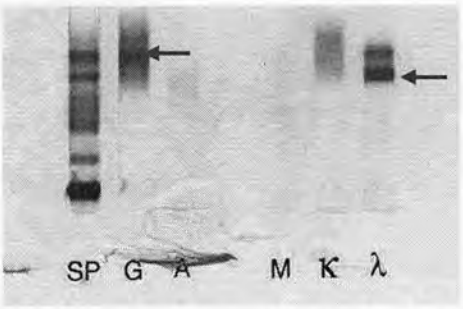
รูปที่ 3.6 Polyclonal gammopathy



รูปที่ 3.7 Hypogammaglobulinemia ใน Light chain myeloma

Immunofixation electrophoresis (IFE)

เป็นการตรวจหา Monoclonal protein ที่สามารถจำแนกชนิดของ Monoclonal protein ได้โดยใช้หลักการของ Protein electrophoresis ในการแยกส่วนประกอบโปรตีนในเลือดออกเป็น 5 โซน แล้วจึงนำ Antiserum ต่อโปรตีนแต่ละชนิด ได้แก่ Antiserum ต่อ IgG, IgA, IgM, κ และ λ Light chain มาทำปฏิกิริยากับโปรตีนบนแผ่น Agarose gel ถ้ามีโปรตีนใดมากกว่าปกติจะเกิด Immune complex ระหว่าง Antiserum กับ Ig หรือ Light chain นั้น ๆ แล้วตกตะกอนอยู่บนแผ่น Agarose gel ดังรูปที่ 3.8



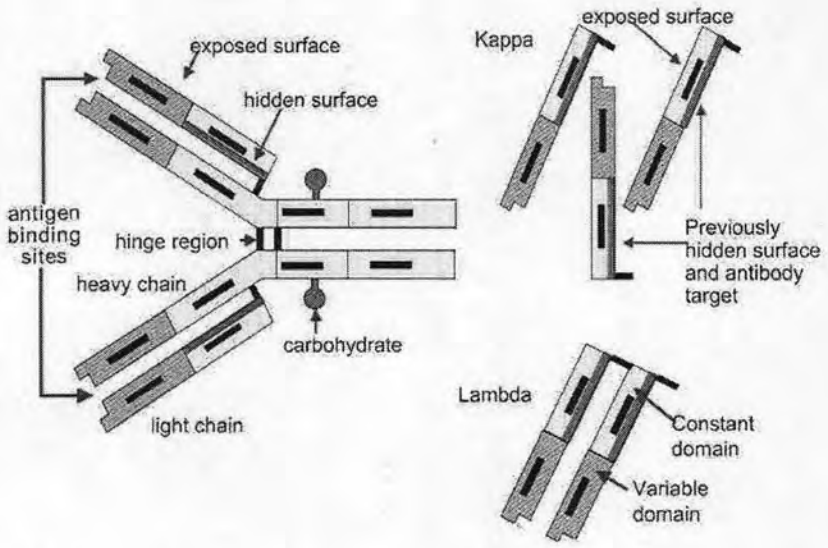
รูปที่ 3.8 Immunofixation พบ Monoclonal protein ชนิดIgG λ

ข้อจำกัดของ IFE คือ เมื่อมี Immunoglobulin ในปริมาณมาก ๆ อาจจะไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ เนื่องจากปริมาณแอนติเจนที่มากเกินไปทำให้ Antigen-antibody complex ถูกล้างออกในระหว่างกระบวนการ เพราะฉะนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีปริมาณ Immunoglobulin สูงมาก การเจือจาง Serum ของผู้ป่วยจะสามารถหลีกเลี่ยงปรากฏการณ์นี้ได้ โดยแนะนำให้เจือจางที่ 1:3 ถึง 1:10 และในกรณีที่ Monoclonal protein บางตัวจับกับ Antisera ทั้ง 5 ชนิดนั้นให้สังเกตว่าแถบที่เข้มที่สุด คือปฏิกิริยาที่เกิดจริง

Serum free light chain analysis [16, 17]

เป็นการตรวจหาปริมาณ Free light chain (FLC) ในเลือดโดยใช้ polyclonal latex-conjugated anti-free light chain antibody ที่จำเพาะต่อบริเวณ hidden surface ของ FLC ซึ่งเป็นบริเวณที่ซ่อนอยู่ระหว่าง light chain และ heavy chain ใน intact immunoglobulin (รูปที่ 3.9) น้ำยาที่

ใช้แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดที่ polyclonal latex-conjugated anti-free light chain antibody จำเพาะต่อ κ และ λ FLC หลังจากนั้นจะวัดปริมาณการเกิด Immune complex โดยเครื่อง Nephelometer หรือ Turbidimeter ในกรณีที่ปริมาณ FLC สูงมากเครื่องอัตโนมัติจะทำการเจือจาง Serum ของผู้ป่วยเพื่อให้อยู่ใน Range ที่เครื่องอัตโนมัติสามารถวัดได้แล้วจึงคำนวณเป็นผลการตรวจรายงานออกมา



รูปที่ 3.9 โครงสร้างของ Free light chain (Reprinted from reference 13 with permission)

การตรวจนี้สามารถตรวจหาปริมาณต่ำสุดของ FLC ในเลือดได้ถึง 0.3 mg/L ของค่า Kappa และ 0.5 mg/L ของค่า Lambda ซึ่งเป็นการตรวจที่ไวเมื่อเทียบกับการตรวจวิธีอื่น ๆ ดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 Limits of detection of free light chains using different methods (จาก http://www.freelite.co.uk/sensitivityofassays-26.asp)

	Kappa	Lambda
Serum protein electrophoresis	500-2,000 mg/L	500-2,000 mg/L
Immunofixation electrophoresis	150-500 mg/L	150-500 mg/L
Serum free light chain analysis	0.3 mg/L	0.5 mg/L

การตรวจ Serum FLC นี้ได้รับการรับรองจากองค์กรอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาให้ใช้ได้ในกรณีวินิจฉัยและตรวจติดตามการดำเนินโรคของผู้ป่วย Multiple myeloma, Lymphocytic neoplasm, Waldenström's macroglobulinemia, AL amyloidosis และ Light Chain Deposition Disease โดยมีค่าปกติตามตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 ค่าปกติของ Serum FLC (Normal range) [18]

	Free light chains
Kappa (95% range)	3.3-19.4 mg/L
Lambda (95% range)	5.7-26.3 mg/L
κ/λ ratio (100% range)	0.26-1.65

การใช้ Serum FLC analysis สำหรับการวินิจฉัยผู้ป่วยโรค Multiple myeloma ชนิด intact immunoglobulin ในการศึกษาที่ประเทศอังกฤษ [19] พบว่าร้อยละ 96 ของผู้ป่วยโรค Multiple myeloma ก่อนรักษา พบมีความผิดปกติของ Serum FLC และเนื่องจาก Serum FLC ถูกกำจัดออกทางไตอย่างรวดเร็วจึงเป็นการตรวจที่ไวในการตรวจติดตามการตอบสนองต่อการรักษาอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามระดับของ Serum FLC ก่อนการรักษาไม่มีความสัมพันธ์กับการมีชีวิตอยู่ของผู้ป่วย

จากการศึกษาของสาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ [20] พบว่าร้อยละ 88 ของผู้ป่วยโรค Multiple myeloma ก่อนรักษาพบมีความผิดปกติของค่า Serum κ/λ ratio และเมื่อตรวจติดตามผู้ป่วย Multiple myeloma หลังจากได้รับยา Bortezomib-dexamethasone ไปแล้ว 1 รอบพบว่าผู้ป่วยที่มีการลดลงของ Serum FLC ที่ผิดปกติมากกว่า 40% (คำนวณโดยหาเปอร์เซนต์การลดลงของค่า Serum FLC ที่สูงผิดปกติก่อนการรักษาลบด้วยค่า Serum FLC หลังได้ยาไปแล้ว 1 รอบ) จะมีโอกาสได้ complete response เมื่อจบการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีการลดลงของ Serum FLC ที่ผิดปกติหลังได้ยา 1 รอบน้อยกว่า 40%

จากการศึกษาของ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) [21] พบว่าการลดลงของค่า Serum FLC ที่ผิดปกติประมาณ 40-50% ที่ 2 เดือนหลังการรักษาสามารถเป็นตัวพยากรณ์ overall response ได้ แต่ไม่สามารถพยากรณ์ overall survival และ progression free survival ได้

จากการศึกษาในประเทศกรีซ [22] พบว่าผู้ป่วยโรค Multiple myeloma ที่มีค่า Serum FLC ratio สูงมี overall survival 58% และ 30% ที่ 3 ปีและ 5 ปีตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่มี Serum FLC ratio ต่ำมี overall survival 94% และ 82% ที่ 3 ปีและ 5 ปีตามลำดับ ซึ่ง overall survival ของทั้ง 2 กลุ่มนี้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Van Rhee และคณะ [23] กลับพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า Serum FLC สูงมากและมีการลดลงอย่างรวดเร็วของค่า Serum FLC หลังจากรักษาเป็นตัวบ่งถึง Multiple myeloma ชนิด aggressive ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

นอกจากการใช้ Serum FLC ในผู้ป่วย Multiple myeloma แล้วยังมีการใช้ในโรคของเซลล์พลาสม่าชนิดอื่นๆ ที่มีความเสี่ยงต่อโรค Multiple myeloma เพื่อพยากรณ์การเกิดโรค Multiple myeloma ในอนาคต เช่น ผู้ป่วย Solitary plasmacytoma [24] สามารถตรวจพบความผิดปกติของค่า Serum κ/λ ratio ได้ประมาณร้อยละ 50 ซึ่งในกลุ่มนี้จะมีโอกาสเกิดโรค Multiple myeloma ที่ 5 ปีถึงร้อยละ 44 ส่วนในกลุ่มที่ไม่พบความผิดปกติของค่า Serum κ/λ ratio จะมีโอกาสเกิดโรค Multiple myeloma ที่ 5 ปีเพียงร้อยละ 26

การศึกษาที่ Mayo Clinic [25] พบว่าปัจจัยเสี่ยงของโรค Smoldering multiple myeloma ในการที่จะกลายเป็น Multiple myeloma ที่มีอาการ ที่สำคัญ 3 ประการ คือ ปริมาณเซลล์พลาสม่าในไขกระดูกมากกว่า 10%, ปริมาณเอ็มโปรตีนในเลือดมากกว่า 30 g/L และค่า Serum κ/λ ratio น้อยกว่า 0.125 หรือมากกว่า 8

ส่วนการศึกษาในผู้ป่วย MGUS [26] พบว่าถ้ามีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ ได้แก่ มีความผิดปกติของค่า Serum κ/λ ratio, พบเอ็มโปรตีนในเลือดที่ไม่ใช่ IgG และปริมาณเอ็มโปรตีนในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 15 g/L จะเพิ่มโอกาสการเกิดโรค Multiple myeloma หรือโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยามากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแสดงว่า FLC ช่วยพยากรณ์การเกิดโรค Multiple myelomaได้ในผู้ป่วยเหล่านี้

สรุปว่าการตรวจ Serum FLC เป็นการตรวจใหม่สำหรับโรค Multiple myeloma ที่มีความไวและความจำเพาะสูง สามารถวัดปริมาณได้และทำได้ไม่ยากนัก ถึงแม้ระดับเมื่อแรกวินิจฉัยไม่ช่วยบอกพยากรณ์โรค แต่ระดับที่ลดลงรวดเร็วหลังการรักษาใช้ช่วยทำนายการตอบสนองต่อการรักษาได้ นอกจากนี้ระดับ FLC ที่ผิดปกติ ในผู้ป่วย MGUS, plasmacytoma และ smoldering myeloma พบมีความสัมพันธ์กับการลุกลามเป็นโรค Multiple myeloma ในอนาคต