



LC-MS/MS and Nanoparticle Immunoassay for Determination of 5-Fluorouracil: Method Comparison, Relative Analysis and Clinical Applications

Chunmei GENG #, Pingli LI #, Rui ZHANG, Meimei GAO, Xuwang CHEN,
Nan GUO, Fanlong BU, Rong LI & Ruichen GUO *

*Institute of Clinical Pharmacology,
Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, China*

SUMMARY. The objective of our study was to develop an LC-MS/MS method for 5-fluorouracil (5-FU) determination in human plasma and evaluate its correlation with nanoparticle immunoassay method. 5-FU was separated on a Diamonsil C₁₈ column (150 × 4.6 mm, 5 μm), eluted with the mobile phase of 0.05% ammonia: methanol (2: 98, v/v) at a flow rate of 0.3 mL/min. Then, the plasma samples from 88 cancer patients receiving 5-FU-based chemotherapies were determined by both methods and the results were analyzed by statistics software. The established LC-MS/MS method afforded precision, accuracy, stability and could be successfully used for 5-FU determination in human plasma, and closely related to nanoparticle immunoassay method, with correlation coefficient (R) of 0.939, acceptable 95% confidence intervals (CI) of -132.5~125.2 ng/mL. No significant statistical difference existed between the two methods (p > 0.05). In conclusion, the convenient nanoparticle immunoassay was well correlated to the established LC-MS/MS method for 5-FU determination in human plasma, providing the evidence for application of nanoparticle immunoassay in 5-FU therapeutic drug monitoring (TDM) clinically.

RESUMEN. El objetivo de nuestro estudio fue desarrollar un método de LC-MS/MS para la determinación de 5-fluorouracilo (5-FU) en plasma humano y evaluar su correlación con el método de inmunoensayo de nanopartículas. Se separó el 5-FU en una columna Diamonsil C₁₈ (150 × 4,6 mm, 5 μm), eluyendo con una fase móvil de amoníaco al 0,05%:metanol (2: 98, v/v) a un caudal de 0,3 mL/min. A continuación, las muestras de plasma de 88 pacientes con cáncer que recibieron quimioterapias basadas en 5-FU fueron determinadas por ambos métodos y los resultados fueron analizados por software estadístico. El método LC-MS/MS establecido fue preciso, seguro y estable y se pudo utilizar con éxito para la determinación de 5-FU en plasma humano y estrechamente relacionado con el método de inmunoensayo de nanopartículas, con coeficiente de correlación (R) de 0,939, (CI) de -132,5~125,2 ng/mL. No hubo diferencia estadística significativa entre los dos métodos (p > 0,05). En conclusión, el inmunoensayo convencional de nanopartículas se correlacionó bien con el método LC-MS/MS establecido para la determinación de 5-FU en plasma humano, proporcionando la evidencia para la aplicación del inmunoensayo de nanopartículas para el monitoreo farmacológico terapéutico de 5-FU (TDM) clínicamente.

KEY WORDS: 5-FU, LC-MS/MS, nanoparticle immunoassay, therapeutic drug monitoring.

These two authors contributed equally to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: grc7636@126.com