·诊治分析·

CellDetect 染色技术在膀胱癌诊断中的应用价值

吴立武，陈晓东

【摘要】**目的**　评估 CellDetect 染色技术在膀胱癌诊断中的应用价值。**方法**　本研究为回顾性队列研究。收集 2021 年 3 月至 2023 年 3 月于宁波市中西医结合医院治疗的 202 例疑似膀胱癌患者的临床资料。所有患者于术前 1 周内留取尿液标本进行 CellDetect 染色，随后行尿道膀胱肿瘤切除术，以术后病理结果为“金标准”，评估 CellDetect 染色技术的诊断效能。**结果**　CellDetect 染色技术诊断膀胱癌的敏感性为 70.3%，特异性为 86.9%。CellDetect 染色技术在不同性别、不同年龄、有无吸烟史、有无脓尿及有无血尿患者中的诊断准确度差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。CellDetect 染色技术在初发膀胱癌患者中检测敏感性（65.6%）低于复发患者（90.9%），在单发肿瘤患者的检测敏感性（60.8%）低于多发肿瘤（77.6%），在＜ 3 cm 肿瘤患者中的敏感性为（58.8%）低于≥3 cm 患者（86%），在低级别肿瘤患者的敏感性（38.6%）低于高级别肿瘤患者（89.2%）（均 $P < 0.05$）。CellDetect 染色技术在非肌层浸润性膀胱癌患者的敏感性（68.5%）低于肌层浸润性膀胱癌患者（100%）。多因素 Logistic 回归分析显示，CellDetect 染色阳性、血尿、吸烟史及脓尿均为膀胱癌诊断的独立相关因素（均 $P < 0.05$）；CellDetect 单变量模型与联合临床变量模型的 ROC 曲线下面积（*AUC*）分别为 0.786、0.879，联合模型诊断效能更优。**结论**　CellDetect 染色技术对膀胱癌具有较好的诊断敏感性与特异性，且其诊断效能受患者临床特征影响较小，在复发、多发、大体积及高级别肿瘤中表现更优，有望成为膀胱癌辅助诊断与随访的潜在工具。

【关键词】 CellDetect；膀胱癌；诊断价值；细胞学；膀胱镜
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.07.018
【中图分类号】 R737.14　【文献标志码】 A　【文章编号】 1671-0800(2026)07-0780-04

膀胱癌（bladder cancer，BC）是全球高发的泌尿系统恶性肿瘤。据统计，世界范围内每年新发病例约 54.9 万例，死亡病例约 20 万例[1]。膀胱癌根据肿瘤浸润深度可分为非肌层浸润性膀胱癌（non-muscle invasive bladder cancer，NMIBC）和肌层浸润性膀胱癌（muscle invasive bladder cancer，MIBC）[2-3]。尽管采用经尿道膀胱肿瘤切除术（transurethral resection of bladder tumor，TURBT）及术后膀胱灌注化疗，NMIBC 患者仍存在一定的肿瘤复发与进展风险。而 MIBC 在接受根治手术后 5 年生存率仅 50%～ 60%[4-5]。

膀胱镜检查是膀胱癌患者的主要诊断和监测手段。然而，该检查为侵入性操作，可引起患者不适，并增加感染、出血及损伤风险。且部分病变（如原位癌、乳头状病变、扁平病变）漏诊率可达 15%～ 30%[6-7]。而传统的尿脱落细胞学检查对低级别肿瘤敏感性仅 4%～ 31%[8-10]。近年来 FDA 批准了 NMP22、UroVysion™、ImmunoCyt™、BTA stat 和 BTA TRAK 等多种无创检查方法，但因成本、敏感性或易受血尿、感染等因素干扰，尚未在临床普及[11-17]。

CellDetect 染色技术是一种基于细胞代谢差异的新型染色技术，可直观区分恶性细胞（核呈红色染色，胞质通常呈粉红色）与正常尿路上皮细胞（核呈深紫色，胞质呈绿色），具有无创、简便、成本低等优势[18-19]。既往研究显示，CellDetect 染色技术对膀胱癌的诊断敏感性为 82.8%、特异性为 88.2%，其诊断价值与荧光原位杂交技术相当，且明显优于传统的尿液细胞学检查[20]。然而，目前 CellDetect 染色技术在膀胱癌领域的应用研究仍较少，尤其缺乏中国人群数据，且对不同临床病理特征（如肿瘤分期、分级、复发）影响的探讨不足。因此，本研究旨在系统评估 CellDetect 染色技术在膀胱癌诊断中的临床应用价值，并分析其在不同临床亚组中的诊断效能，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性队列研究。纳入 2021 年 3 月至 2023 年 3 月于宁波市中西医结合医

作者单位：315211 宁波，宁波大学医学部（吴立武）；象山县红十字台胞医院（吴立武）；宁波市中西医结合医院（陈晓东）
通信作者：陈晓东，Email：xchen379@163.com

院就诊的疑似膀胱癌患者 202 例。纳入标准：(1)肉眼血尿、镜下血尿或影像学异常；(2)接受 TURBT，且术后病理诊断明确。排除标准：(1)合并上尿路尿路上皮癌；(2)术前 4 周内有膀胱灌注治疗史或放化疗史；(3)标本严重血污染或细胞退变无法判读。所有患者术前 1 周内留取尿液样本并进行 CellDetect 染色。术后病理由两名高年资病理医师独立诊断，肿瘤分期依据 UICC 2017 TNM 分期系统，肿瘤分级依据 WHO 2004 分级系统。

1.2　方法

1.2.1　基本信息收集　包括年龄、性别、吸烟史(累计吸烟≥100 支且目前仍吸烟或戒烟＜ 1 年)、有无肉眼血尿、有无脓尿(尿常规白细胞≥10/HPF)、手术日期及术后病理结果(肿瘤分期、分级、初发/复发、肿瘤数目、最大径等)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》原则，获得宁波市中西医结合医院伦理委员会批准(鄞二伦审 2023 研批 058 号)，豁免知情同意。

1.2.2　染色方法　采集清晨中段尿(弃去首次晨尿)，留取量不少于 50 mL，严格按照 CellDetect 试剂盒(Zetiq Technologies Ltd)说明书操作。

1.2.3　结果判读　由两名资深病理医师分别独立阅片，当两名病理医师判读结果不一致时，通过协商达成共识；若仍无法达成一致，则由第三名主任医师最终裁定。CellDetect 染色效果见封三图 1。

1.3　统计方法　采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析。计数资料采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法；敏感性、特异性的 95%置信区间(*CI*)采用 Wilson 评分法计算。多因素分析采用 Logistic 回归分析。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　基线资料　202 例疑似膀胱癌患者中男 145 例，女 57 例；年龄 27 ～ 95 岁，中位年龄 65 岁。体质量指数(23.5±3.1)kg/m^2。其中，吸烟者 64 例(31.7%)，有膀胱癌病史者 36 例(17.8%)，血尿者 94 例(46.5%)，脓尿者 104 例(51.5%)。术后病理确诊为膀胱癌 118 例(58.4%)，其中 NMIBC 111 例，MIBC 7 例；低级别肿瘤患者 44 例，高级别肿瘤者 74 例。

118 例膀胱癌患者尿液样本中，CellDetect 染色技术检测出阳性 83 例。CellDetect 染色技术诊断膀胱癌的敏感性为 70.3%(83/118，95%*CI*：61.6%～77.8%)，特异性为 86.9%(73/84，95%*CI*：78.1%～92.5%)，见表 1。

2.2　CellDetect 染色技术在不同临床特征患者中的诊断效能　CellDetect 染色技术在不同性别、不同年龄、有无吸烟史、有无脓尿以及有无血尿患者中的诊断准确度差异均无统计学意义(均P ＞ 0.05)，见表 2。

2.3　CellDetect 染色技术在不同肿瘤特征患者的诊断敏感性　CellDetect 染色技术在初发膀胱癌患者中检测敏感性(65.6%)高于复发患者(90.9%)，在单发肿瘤患者的检测敏感性(60.8%)低于多发肿瘤(77.6%)在＜ 3 cm 肿瘤患者中的敏感性为(58.8%)低于≥3 cm 患者(86%)，在低级别肿瘤患者的敏感性(38.6%)低于高级别肿瘤患者(89.2%)(均 P ＜ 0.05)。CellDetect 染色技术在非肌层浸润性膀胱癌患者的敏感性(76/111，68.5%)低于肌层浸润性膀胱癌患者(7/7，100%)，见表 3。

2.4　多因素 Logistic 回归分析　以病理诊断为因变量(膀胱癌=1)，纳入 CellDetect 染色技术阳性结果、性别、年龄、吸烟史、血尿、脓尿、高血压、糖尿病、体质量指数及膀胱癌病史作为自变量，行二元 Logistic 回归分析(Enter 法)。结果显示，CellDetect 染色技术阳性、血尿、吸烟史及脓尿均为膀胱癌诊断的独立相关因素(均 P ＜ 0.05)，见表 4。基于回归模型绘制 ROC 曲线，CellDetect 染色技术单变量模型的 *AUC* 为 0.786(95%*CI*：0.731 ～ 0.841)，联合模型 *AUC* 为 0.879(95%*CI*：0.835 ～ 0.923)，见封三图 2。

3　讨论

本研究对 CellDetect 染色技术在膀胱癌诊断中的应用价值进行了系统评估，结果显示，该技术诊断膀胱癌的总体敏感性为 70.3%，特异性为 86.9%。以术后病理为“金标准”，在 118 例确诊膀胱癌患者中检出 83 例阳性，在 84 例非膀胱癌患者中判定 73 例阴性，总体准确度为 77.2%，这说明 CellDetect 染色技术作为一种无创检测方法，在膀胱癌的筛查与诊

表 1　CellDetect 染色技术与病理诊断结果比较

CellDetect 染色	病理阳性(*n*=118)	病理阴性(*n*=84)	总样本量(*n*=202)
阳性	83	11	94
阴性	35	73	108

表 2　CellDetect 染色技术在不同临床特征患者中的诊断效能

临床特征	敏感性(%)	特异性(%)	假阴性率(%)	假阳性率(%)	准确度(%)
性别					
男	73.5	83.0	26.5	17.0	76.6
女	55.0	91.9	45.0	8.1	78.9
年龄					
＜65 岁	61.2	90.7	38.8	9.3	75.0
≥65 岁	76.8	82.9	23.2	17.1	79.1
吸烟史					
有	76.0	92.9	24.0	7.1	79.7
无	66.2	85.7	33.8	14.3	76.1
脓尿					
有	70.7	86.2	29.3	13.8	75.0
无	69.8	87.3	30.2	12.7	79.6
血尿					
有	67.1	91.7	32.9	8.3	73.4
无	75.0	85.0	25.0	15.0	80.6

断中具有一定优势。

CellDetect 染色技术在不同临床特征患者中的诊断效能结果中显示，该技术的检测效能相对稳定，受患者性别、年龄、吸烟史、血尿、脓尿等因素的影响较小，提示其在不同临床特征人群中稳定性和适用性较好。此外，CellDetect 染色技术在复发、膀胱肿瘤病灶多发、直径≥3 cm 的大肿瘤、高级别肿瘤及肌层浸润性膀胱癌患者中，都表现出更高的检测敏感性，其中复发患者中的敏感性更是高达 90.9%。这一结果说明，CellDetect 染色技术在膀胱癌术后复发监测中具备较高的应用价值，有望作为辅助手段，用来筛选需要进一步接受膀胱镜检查的高危患者。

此外，多因素 Logistic 回归分析进一步显示，CellDetect 染色技术阳性是膀胱癌诊断的独立相关因素（*OR*=16.23，95%*CI*：6.96 ～ 41.86，*P* ＜ 0.05），且联合临床特征后 *AUC* 从 0.786 提升至 0.879，提示其提供的生物学信息与临床变量具有互补性，联合应用可提升诊断效能。受限于回顾性设计，该发现尚需前瞻性研究验证。

表 3　CellDetect 染色技术对不同临床特征患者的检测敏感性

类别	CellDetect 染色阳性（例）	敏感性(%)	*P* 值
肿瘤发病状态			＜ 0.05
初发（*n*=96）	63	65.6	
复发（*n*=22）	20	90.9	
肿瘤个数			＜ 0.05
单发（*n*=51）	31	60.8	
多发（*n*=67）	52	77.6	
肿瘤大小			＜ 0.05
＜ 3 cm（*n*=68）	40	58.8	
≥3 cm（*n*=50）	43	86.0	
肿瘤级别			＜ 0.05
低级别（*n*=44）	17	38.6	
高级别（*n*=74）	66	89.2	

本研究结果与既往文献报道具有较好的一致性，但也存在一些差异。Shang 等[20]研究显示 CellDetect 染色技术对尿路上皮癌的诊断敏感性为 82.8%，特异性为 88.2%，略高于本研究（70.3%、86.9%）。Davis 等[21]多中心验证研究报道敏感性为 78%～ 93%，特异性为 70%～ 84%，与本研究结果各有高低。Gao 等[22] 单中心研究报告敏感性为 82.1%，特异性为 64.2%。本研究中敏感性略低于部分文献，可能的原因为本组低级别肿瘤占 37.3%，比例相对较高，且受样本处理方法、病理医师判读经验差异等影响。

值得注意的是，本研究与既往研究均一致显示，CellDetect 染色技术对高级别肿瘤的敏感性显著高于低级别肿瘤，对 MIBC 的敏感性高于 NMIBC，对复发患者的敏感性高于初发患者[20-22]。这些共同发现支持了 CellDetect 染色技术基于 Warburg 效应的

表 4　多因素 Logistic 回归分析

变量	调整 *OR*（95%*CI*）	*P* 值
CellDetect 染色技术阳性	16.23（6.96 ～ 41.86）	＜ 0.05
年龄≥65 岁	1.00（0.97 ～ 1.04）	＞ 0.05
女性	0.62（0.24 ～ 1.55）	＞ 0.05
血尿	3.42（1.48 ～ 8.20）	＜ 0.05
吸烟史	2.86（1.09 ～ 7.87）	＜ 0.05
膀胱癌病史	1.01（0.34 ～ 2.98）	＞ 0.05
脓尿	3.15（1.43 ～ 7.19）	＜ 0.05
高血压	1.27（0.51 ～ 3.21）	＞ 0.05
糖尿病	0.45（0.12 ～ 1.65）	＞ 0.05
体质量指数	0.90（0.79 ～ 1.03）	＞ 0.05

原理—代谢活性越高的肿瘤细胞，酸性微环境越明显，染色特征越典型，检出率越高。此外，本研究发现 CellDetect 染色技术的诊断效能受血尿、脓尿等因素影响较小，这一结论与 Todenhofer 等[14]关于其他尿液标志物易受血尿干扰的报道形成对比，提示 CellDetect 染色技术在临床应用中对干扰因素的耐受性可能更好。

同时，本研究也存在一些局限：（1）本研究为单中心回顾性设计，样本量整体偏少，尤其是 MIBC 病例数量有限，可能会对亚组分析的结果造成一定影响；（2）本研究未与其他尿液检测方法做对比，无法判读 CellDetect 染色技术与其他尿液标志物在同一批人群中的诊断效能差异；（3）未对患者进行长期随访，也暂时无法评估该技术在术后复发监测中的动态变化和实际预测价值。

综上所述，CellDetect 染色技术作为一种无创、操作简便的尿液检测方法，在膀胱癌诊断中表现出良好的敏感性与特异性，尤其对复发、高级别肿瘤具有较高的诊断价值；对肌层浸润性膀胱癌的初步结果因样本量有限，尚需扩大样本验证。其检测效能相对稳定，受患者临床特征的影响较小，具有较好的临床适用性。未来应开展多中心、大样本的前瞻性研究，进一步验证其诊断效能，并探索其与液体活检、人工智能等新技术联合应用的可能性，以期在膀胱癌的早期诊断、复发监测和预后评估中发挥更大作用。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　吴立武：实验操作，数据整理，统计分析，论文撰写；陈晓东：研究方案设计，论文修改，研究指导，经费支持

参　考　文　献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] Babjuk M, Burger M, Capoun O, et al. European association of urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1, and carcinoma in situ)[J]. Eur Urol, 2022, 81(1): 75-94.

[3] 刘犇, 黄苏岳林. 膀胱癌早期诊断与精准治疗的研究进展[J]. 浙江医学, 2025, 47(22): 2353-2360.

[4] Alfred Witjes J, Max Bruins H, Carrión A, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines[J].? Eur Urol,2024,85(1): 17-31.

[5] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.

[6] Grossman H B, Gomella L, Fradet Y, et al. A phase III, multicenter comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of superficial papillary lesions in patients with bladder cancer[J]. J Urol, 2007, 178(1): 62-67.

[7] Fradet Y, Grossman H B, Gomella L, et al. A comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ in patients with bladder cancer: A phase III, multicenter study[J]. J Urol, 2007, 178(1): 68-73.

[8] Xylinas E, Kluth L A, Lotan Y, et al. Blood- and tissue-based biomarkers for prediction of outcomes in urothelial carcinoma of the bladder [J].Urol Oncol,2014,32(3):230-242.

[9] Bubendorf L. Multiprobe fluorescence in situ hybridization (UroVysion) for the detection of urothelial carcinoma: FISHing for the right catch[J]. Acta Cytol, 2011, 55(2): 113-119.

[10] Soria F, Droller M J, Lotan Y, et al. An up-to-date catalog of available urinary biomarkers for the surveillance of non-muscle invasive bladder cancer[J]. World J Urol, 2018, 36(12): 1981-1995.

[11] 任翔,曾晓勇.2024 年膀胱癌诊治进展[J].泌尿外科杂志(电子版), 2025,17(1):22-30.

[12] Tilki D, Burger M, Dalbagni G, et al. Urine markers for detection and surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Eur Urol, 2011, 60(3): 484-492.

[13] Dyrskjot L, Hansel D E, Efstathiou J A, et al. Bladder cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9: 58.

[14] Todenhofer T, Hennenlotter J, Tews V, et al. Impact of different grades of microscopic hematuria on the performance of urine-based markers for the detection of urothelial carcinoma[J]. Urol Oncol, 2013, 31(7): 1148-1154.

[15] Atsü N, Ekici S, Oge O, et al. False-positive results of the nmp22 test due to hematuria[J]. J Urol, 2002, 167(2 Part 1): 555-558.

[16] Horstmann M, Todenhofer T, Hennenlotter J, et al. Influence of age on false positive rates of urine-based tumor markers[J]. World J Urol, 2013, 31(4): 935-940.

[17] Deininger S, Hennenlotter J, Rausch S, et al. No influence of smoking status on the performance of urine markers for the detection of bladder cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144(7): 1367-1373.

[18] 王克杰. CellDetect®专利高敏检测技术在尿脱落细胞学检测中的应用[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(4): 373-375.

[19] He S, Wang G L, Zhu Y Y, et al. Application of the CellDetect® staining technique in diagnosis of human cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2014, 132(2): 383-388.

[20] Shang D H, Liu Y T, Xu X H, et al. Diagnostic value comparison of CellDetect, fluorescent in situ hybridization (FISH), and cytology in urothelial carcinoma[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 465.

[21] Davis N, Shtabsky A, Lew S, et al. A novel urine-based assay for bladder cancer diagnosis: Multi-institutional validation study[J]. Eur Urol Focus, 2018, 4(3): 388-394.

[22] Gao W B, Lou Z L. Single center evaluation of sensitivity and specificity of CellDetect assay in early bladder cancer patients[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 29099.

收稿日期：2026-01-18

（本文编辑：吴迪汉）