

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.12.003

尿液 BTA 与 NMP22 联合检测在膀胱癌诊断中的应用^{*}续晴云, 黄海明, 李海霞[△]

北京大学第一医院检验科, 北京 100034

摘要:目的 评估基于化学发光免疫分析法的尿液膀胱肿瘤抗原(BTA)和核基质蛋白 22(NMP22)单项及联合检测在膀胱癌诊断中的价值,并分析其与膀胱癌病理分级的关系。方法 选取 2022 年 8 月至 2024 年 12 月该院收治的膀胱癌患者 80 例(膀胱癌组)、泌尿系统其他恶性肿瘤患者 51 例(泌尿系统其他恶性肿瘤组)、泌尿系统良性疾病 66 例患者(泌尿系统良性疾病组)以及同期在该院体检的健康体检者 50 例(健康对照组)作为研究对象。根据肿瘤肌层浸润状态分为肌层浸润性膀胱癌(MIBC)和非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC);按病理分级分为 G1、G2、G3 级。采用全自动化学发光免疫分析平台检测所有研究对象尿液 BTA 和 NMP22 水平。通过受试者工作特征(ROC)曲线评估尿液 BTA、NMP22 对膀胱癌的诊断效能。通过 Spearman 相关分析膀胱癌患者尿液 BTA、NMP22 水平与膀胱癌病理分级的相关性。结果 与泌尿系统其他恶性肿瘤组、泌尿系统良性疾病组及健康对照组相比,膀胱癌组尿液 BTA 及 NMP22 水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.0083$)。ROC 曲线分析显示,尿液 BTA、NMP22 单项及联合诊断膀胱癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.748、0.768、0.780。MIBC 患者 BTA 和 NMP22 水平显著高于 NMIBC 患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同病理分级患者尿液 BTA 及 NMP22 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与 G1、G2 级患者比较,G3 级患者尿液 BTA 和 NMP22 水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.0167$)。Spearman 相关分析结果显示,膀胱癌患者尿液 BTA、NMP22 水平与膀胱癌的病理分级呈正相关($r_s = 0.295、0.301$,均 $P < 0.01$)。结论 尿液 BTA 与 NMP22 对膀胱癌均具有一定的诊断价值,二者联合检测在整体上可提高诊断效能,二者均可作为膀胱癌辅助诊断的参考指标。

关键词:膀胱癌; 膀胱肿瘤抗原; 核基质蛋白 22; 化学发光免疫分析法; 诊断**中图分类号:**R737.14;R446.6**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2026)12-1605-06Combined detection of urinary BTA and NMP22 in the diagnosis of bladder cancer^{*}XU Qingyun, HUANG Haiming, LI Haixia[△]

Department of Clinical Laboratory, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of urinary bladder tumor antigen (BTA) and nuclear matrix protein 22 (NMP22) detected by chemiluminescence immunoassay, both alone and in combination, for bladder cancer, and to analyze their correlations with pathological grade. **Methods** A total of 247 subjects who visited the hospital or underwent physical examination from August 2022 to December 2024 were selected, comprising 80 patients with bladder cancer (bladder cancer group), 51 with other urological malignancies (other urological malignancies group), 66 with benign urological diseases (benign urological diseases group), and 50 healthy individuals (healthy control group). Based on muscular invasion status, patients with bladder cancer were divided into muscle-invasive bladder cancer (MIBC) and non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC); based on pathological grade, they were divided into G1, G2, and G3 grades. The levels of urinary BTA and NMP22 in all subjects were measured using a fully automated chemiluminescence immunoassay platform. The diagnostic performance of urinary BTA and NMP22 for bladder cancer was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve. Correlations of urinary BTA and NMP22 levels with the pathological grade of bladder cancer were analyzed using Spearman correlation analysis. **Results** Compared with the other urological malignancies group, the benign urological diseases group and the healthy control group, urinary BTA and NMP22 levels were elevated in the bladder cancer group, and the differences were statistically significant

^{*} 基金项目:北京高层次创新创业青年拔尖人才育苗计划项目(G202522094)。作者简介:续晴云,女,在读硕士研究生,主要从事泌尿系统肿瘤的无创诊断与分子标志物方向的研究。[△] 通信作者,E-mail:bbdyy1-hx@126.com。

引用格式:续晴云,黄海明,李海霞.尿液 BTA 与 NMP22 联合检测在膀胱癌诊断中的应用[J].检验医学与临床,2026,23(12):1605-1610.

(all $P < 0.0083$). The areas under the ROC curves (AUCs) of urinary BTA alone, NMP22 alone, and their combination for the diagnosis of bladder cancer were determined to be 0.748, 0.768, and 0.780 respectively by ROC curve analysis. Regarding pathological features, significantly elevated BTA and NMP22 levels were measured in the MIBC patients compared with the NMIBC patients ($P < 0.05$). Statistically significant differences in these marker levels were found among patients with different pathological grades ($P < 0.05$); specifically, compared with patients with G1 and G2 tumors, significantly higher urinary BTA and NMP22 levels were recorded in patients with G3 tumors ($P < 0.0167$). Positive correlations of urinary BTA and NMP22 levels with the pathological grade of bladder cancer were demonstrated by Spearman correlation analysis ($r_s = 0.295$ and 0.301 respectively; both $P < 0.01$). **Conclusion** Both urinary BTA and NMP22 have certain diagnostic value for bladder cancer, and their combined detection improves the overall diagnostic performance. These two markers can serve as reference indicators for the auxiliary diagnosis of bladder cancer.

Key words: bladder cancer; bladder tumor antigen; nuclear matrix protein 22; chemiluminescence immunoassay; diagnosis

膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤之一,具有发病率和复发率较高的特点^[1]。早期膀胱癌患者经规范治疗后预后相对较好,但肌层浸润性膀胱癌(MIBC)或进展期患者的治疗效果及生存率显著下降^[2]。因此,提高膀胱癌的早期检出率及诊断准确性,对改善患者预后具有重要意义。目前,膀胱镜检查及组织活检仍是膀胱癌诊断的金标准,但其侵入性强、重复检查依从性较差,限制了该技术在筛查及长期随访中的应用^[3]。尿细胞学检查虽具有较高特异度,约为 80%,但对低级别、低分期病变的灵敏度有限,总体灵敏度较低,仅为 48%^[4]。近年来,多种尿液分子标志物被应用于膀胱癌无创诊断研究,但检测成本、技术复杂性及临床推广价值仍有待进一步验证。尿液蛋白标志物膀胱肿瘤抗原(BTA)、核基质蛋白 22(NMP22)已获美国食品药品监督管理局(FDA)批准,并被欧洲泌尿外科学会(EAU)指南推荐,在部分临床场景中可作为膀胱镜及尿细胞学的补充检测手段^[5]。然而,既往研究表明,BTA 和 NMP22 的诊断效能受多种因素影响,在不同研究中的灵敏度和特异度差异较大^[6-7]。总体而言,BTA 的特异度相对有限,而 NMP22 理论上具有较高的诊断价值,但其检测易受尿路感染、结石及血尿等因素影响产生假阳性结果,导致 NMP22 的实际临床特异度下降,且灵敏度在部分研究中不足 30%。因此,本研究以泌尿系统其他恶性肿瘤及良性疾病患者作为真实临床对照人群,系统评估了尿液 BTA 和 NMP22 单项及联合检测在膀胱癌诊断中的应用价值,并分析其与肌层浸润状态、病理分级的关系,以期为其临床应用提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 8 月至 2024 年 12 月本院收治的膀胱癌患者 80 例作为膀胱癌组,泌尿系统其他恶性肿瘤患者 51 例(其中肾细胞癌 31 例、前列腺癌 17 例、输尿管癌 3 例)作为泌尿系统其他恶性肿瘤组,泌尿系统良性疾病患者 66 例(其中肾结石 24

例、输尿管结石 17 例、良性前列腺增生及膀胱结石 25 例)作为泌尿系统良性疾病组。另选取同期在本院体检的健康志愿者 50 例作为健康对照组。泌尿系统良性疾病组和健康对照组共同构成非癌对照组。纳入标准:(1)所有患者均符合《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2022 版)》^[8]的相关诊断标准;(2)膀胱癌组患者在尿液标本采集前未接受化疗、放疗及免疫治疗等抗肿瘤治疗;(3)泌尿系统其他恶性肿瘤组患者均经组织病理学或细胞病理学确诊;(4)泌尿系统良性疾病组患者依据临床表现、影像学及实验室检查综合确诊;(5)健康对照组志愿者无泌尿系统疾病及恶性肿瘤病史,且经泌尿系统超声及尿常规检查未见明显异常。膀胱癌组排除标准:(1)合并其他系统恶性肿瘤(非黑色素瘤性皮肤癌除外);(2)合并严重心、肺或肝功能不全;(3)处于妊娠期。其余 3 组均排除合并严重心、肝、肾功能不全患者及妊娠期女性。膀胱癌组男 71 例、女 9 例,平均年龄(66.78 ± 11.33)岁;泌尿系统其他恶性肿瘤组男 45 例、女 6 例,平均年龄(62.10 ± 9.91)岁;泌尿系统良性疾病组男 52 例、女 14 例,平均年龄(61.20 ± 11.01)岁;健康对照组男 36 例、女 14 例,平均年龄(60.30 ± 12.11)岁。4 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究为回顾性研究,利用本课题组 2022 年开展的临床研究所建立的生物样本库(2022 合作 021)的冻存标本进行检测。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(审批号:2025R0386-0002)。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集膀胱癌患者的肿瘤病理分级、肌层浸润状态等基线资料。肿瘤病理分级依据世界卫生组织(WHO)1973 年膀胱肿瘤组织学分级标准^[9],将患者分为 G1 级(高分化)、G2 级(中分化)和 G3 级(低分化)。根据肌层浸润状态^[10-11],将患者分为非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC, Ta~T1)和 MIBC (T2 及以上)。

1.2.2 尿液 BTA、NMP22 水平检测 所有患者于初诊入院次日晨起、接受任何有创操作及药物治疗前留取首次清洁中段尿 2 mL,健康志愿者于健康体检当天留取清洁中段尿 2 mL。标本采集后于 4 ℃条件下以 4 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min,收集上清液,置于一80 ℃冰箱中保存待检。采用化学发光免疫分析法检测所有研究对象尿液 BTA 和 NMP22 水平。检测平台为北京普恩光德生物科技有限公司全自动化学发光分析系统(型号:科斯迈 smart500H);配套检测试剂盒由同一公司提供,BTA 试剂盒批号为 2501A40502,NMP22 试剂盒批号为 2501A40602。检测过程中对研究对象分组信息实施盲法处理,检测人员全程未知分组情况。所有标本均按照配套商业化试剂盒说明书进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 和 GraphPad Prism 9.5 软件进行统计处理和分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料经正态性检验后,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,进一步两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,并根据比较次数进行 Bonferroni 法校正检验水

准。采用 Spearman 相关分析膀胱癌患者尿液 BTA、NMP22 水平与膀胱癌病理分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析膀胱癌发生的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估尿液 BTA、NMP22 对膀胱癌的诊断效能,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以临床病理综合诊断结果为金标准,构建诊断四格表,据此计算各项诊断评价指标。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组尿液 BTA 和 NMP22 水平比较 4 组尿液 BTA 及 NMP22 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.001$)。与泌尿系统其他恶性肿瘤组、泌尿系统良性疾病组及健康对照组相比,膀胱癌组尿液 BTA 及 NMP22 水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.008\ 3$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析膀胱癌发生的影响因素 以是否为膀胱癌(是=1,否=0;将泌尿系统良性疾病患者和健康对照者共同作为非癌对照组)为因变量,尿液 BTA 及 NMP22 为自变量(均以原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,BTA、NMP22 水平升高均为膀胱癌发生的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 1 4 组研究对象尿液 BTA 和 NMP22 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$,U/mL]

组别	<i>n</i>	BTA	NMP22
膀胱癌组	80	132.46(14.47,611.84) ^{abc}	54.37(6.09,184.86) ^{abc}
泌尿系统其他恶性肿瘤组	51	9.00(9.00,16.16)	4.00(4.00,6.39)
泌尿系统良性疾病组	66	27.54(9.00,115.64)	6.61(4.00,45.48)
健康对照组	50	9.00(9.00,9.27)	4.00(4.00,4.00)
<i>H</i>		63.046	79.912
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:采用 Bonferroni 法校正多重比较,校正后检验水准 $\alpha'=0.008\ 3$ 。与泌尿系统其他恶性肿瘤组比较,^a $P<0.008\ 3$;与泌尿系统良性疾病组比较,^b $P<0.008\ 3$;与健康对照组比较,^c $P<0.008\ 3$ 。

表 2 多因素 Logistic 回归分析膀胱癌发生的影响因素

项目	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
BTA	0.002	0.001	4.000	0.017	1.002	1.001~1.004
NMP22	0.007	0.003	5.444	0.005	1.007	1.002~1.012
常数项	-1.062	0.195	29.631	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.3 尿液 BTA、NMP22 及 2 项联合检测对膀胱癌的诊断价值 以是否为膀胱癌(是=1,否=0;将泌尿系统良性疾病患者和健康对照者共同作为非癌对照组)为状态变量,尿液 BTA、NMP22 单项及联合诊断模型为检验变量绘制 ROC 曲线。依据前面多因素 Logistic 回归分析结果构建联合诊断模型:Logit(*P*)=−1.062+0.002 X_{BTA} +0.007 X_{NMP22} 。结果显示,尿

液 BTA、NMP22 联合诊断膀胱癌的 AUC 为 0.780,大于尿液 BTA、NMP22 单独诊断的 AUC(0.748、0.768),但与 NMP22 的差异有统计学意义($Z=2.795,P<0.05$),与 BTA 的差异无统计学意义($Z=1.667,P>0.05$)。见表 3。

2.4 尿液 BTA、NMP22 联合检测的诊断效能 以多因素 Logistic 回归模型拟合概率最佳截断值 0.302

为界,设定为阳性判断标准。在非膀胱癌研究对象中(排除了其他恶性肿瘤的干扰,仅统计泌尿系统良性疾病组及健康对照组共 116 例)对膀胱癌的诊断效能进行评估:联合检测诊断膀胱癌的阳性预测值为 62.

表 3 尿液 BTA、NMP22 单项及联合检测对膀胱癌的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
BTA	0.748(0.681~0.807)	60.00	84.48	79.31 U/mL	0.445	<0.001
NMP22	0.768(0.702~0.825)	80.00	66.38	5.07 U/mL	0.464	<0.001
2 项联合	0.780(0.715~0.836)	80.00	67.24	0.302	0.472	<0.001

注:2 项联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值。

表 4 尿液 BTA、NMP22 联合检测诊断膀胱癌结果与病理诊断结果(金标准)对比分析(n)

尿液 BTA、NMP22 联合检测	病理检查		合计
	阳性	阴性	
阳性	64	38	102
阴性	16	78	94
合计	80	116	196

2.5 不同肌层浸润状态、病理分级膀胱癌患者尿液 BTA 与 NMP22 水平比较 MIBC 患者尿液 BTA 和 NMP22 水平显著高于 NMIBC 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同病理分级患者尿液 BTA 及 NMP22 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 G1、G2 级患者比较,G3 级患者尿液 BTA 和 NMP22 水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.0167$)。见表 5、6。

表 5 不同肌层浸润状态膀胱癌患者尿液 BTA 和 NMP22 水平比较[M(P_{25} , P_{75}),U/mL]

肌层浸润状态	n	BTA	NMP22
NMIBC	61	52.07(9.00,415.40)	8.16(4.00,161.78)
MIBC	19	142.67(51.40,1741.92)	81.07(7.24,221.25)
Z		-2.629	-2.524
P		0.009	0.012

表 6 不同病理分级膀胱癌患者尿液 BTA 和 NMP22 水平比较[M(P_{25} , P_{75}),U/mL]

病理分级 (级)	n	BTA	NMP22
G1	7	26.84(9.80,99.18) ^a	8.16(4.55,40.64) ^a
G2	43	16.55(9.00,445.79) ^a	6.22(4.00,149.24) ^a
G3	30	196.71(58.15,1089.68)	90.02(7.77,239.07)
H		8.191	9.260
P		0.017	0.009

注:采用 Bonferroni 校正多重比较,校正后检验水准 $\alpha'=0.0167$;与 G3 级比较,^a $P<0.0167$ 。

2.6 膀胱癌患者尿液 BTA、NMP22 水平与膀胱癌

75%,阴性预测值为 82.98%,准确率为 72.45%。在非膀胱癌研究对象中,健康体检组无 1 例假阳性,38 例假阳性全部来源于泌尿系统良性疾病组。见表 4。

病理分级的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示:膀胱癌患者尿液 BTA、NMP22 水平与病理分级均呈正相关($r_s=0.295、0.301$,均 $P<0.01$)。

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤^[12],早期诊断和复发监测对于改善该病患者预后具有重要意义。膀胱镜联合组织病理学检查虽被公认为是诊断金标准,但由于其侵入性强,患者依从性差,从而限制了在筛查及长期随访中的广泛应用^[13-14]。因此,开发稳定、可重复的无创尿液生物标志物作为辅助诊断手段,一直是检验医学领域的重要研究方向。本研究基于化学发光免疫分析平台,系统评估了尿液 BTA 和 NMP22 在膀胱癌诊断中的临床价值。

目前临床常用的膀胱肿瘤抗原快速检测(BTA stat)及核基质蛋白 22 膀胱快速检测(NMP22 BladderChek)等方法多基于胶体金免疫层析原理^[15],通过即时检测(POCT)形式进行快速定性或半定量检测,具有操作简便、快速等优势,已被 FDA 批准用于膀胱癌的辅助筛查和随访^[7]。既往研究显示,BTA stat 的灵敏度为 69%~77%、特异度为 51%~68%,而 NMP22 BladderChek 的灵敏度为 28%~33%,其特异度(95%~96%)虽在健康人群中较高,但在复杂临床环境中易受干扰^[16-17]。由于胶体金法的特异度易受泌尿系统感染、结石及侵入性操作等因素影响,其假阳性率可达 36%以上^[18-19]。随着检验技术的发展,化学发光、电化学发光等定量检测方法逐步应用于 BTA 与 NMP22 检测,可显著提高检测灵敏度与定量精度^[20]。本研究采用化学发光免疫分析平台,对 2 种标志物的联合诊断效能进行了深入评估。

本研究结果表明,膀胱癌组尿液 BTA 和 NMP22 水平均显著高于泌尿系统其他恶性肿瘤组、泌尿系统良性疾病组及健康对照组($P<0.0083$),提示 2 种标志物水平在膀胱癌人群中明显升高。值得注意的是,本研究中尿液 BTA 与 NMP22 在诊断性能上呈现出明显的互补特征:BTA 具有相对较高的特异度(84.48%),而 NMP22 则表现出较高的灵敏度(80.00%)。本研究 NMP22 单项检测的特异度

(66.38%)较既往针对健康人群的筛查文献有所降低^[18,21],结合假阳性病例分析发现,所有假阳性结果均来源于泌尿系统良性疾病组。这主要是由于前列腺增生、泌尿系统结石等疾病常伴有微小尿路炎症或黏膜损伤,导致核基质蛋白释放进入尿液。基于此互补特征,本研究构建的尿液 BTA、NMP22 联合检测模型,能在一定程度上兼顾灵敏度与特异度,优化整体诊断效能。DeLong 检验结果表明,联合检测的 AUC 较 NMP22 单项检测显著提高($P < 0.05$);然而,由于 BTA 本身变异性较大或受当前样本量限制,联合模型与 BTA 单项检测的 AUC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。该结果提示,联合检测在整合多指标信息的基础上,主要在相较于单一指标 NMP22 时具有一定优势,其整体诊断增益仍需扩大样本进一步验证。

进一步剖析诊断效能发现,本研究构建的 2 项联合模型在健康体检人群中无 1 例假阳性,表现出较高的特异度,说明其在理想筛查人群中具有较好的排除阴性患者的能力,联合检测能够显著提高诊断准确性;而在更接近真实临床情境时,可能由于良性疾病(如感染、结石等)导致尿路上皮损伤,引起标志物水平非特异性升高^[22-24],增加假阳性率,进而影响整体诊断性能。从分子机制上分析,BTA 反映的是与补体相关蛋白及基底膜结构成分的释放情况,易受炎症、结石及医源性操作损伤(如留置导尿、膀胱镜检等)等导致的基底膜破坏的影响^[25],从而降低其特异度。而 NMP22 反映的是尿路上皮细胞的异常增殖与脱落、死亡程度,在严重的尿路感染、急性炎症或肉眼血尿等状态下亦可能大量释放入尿液^[26-27]。因此,对于存在肉眼血尿、活动性感染或近期有腔镜检查 and 手术史的患者,BTA 或 NMP22 的阳性结果应结合尿常规、影像学及临床病史综合判断^[28-29]。

在尿液 BTA、NMP22 水平与临床病理特征的相关性分析中,G3 级患者 2 种标志物水平均显著高于 G1、G2 级患者(Bonferroni 校正后 $P < 0.0167$),Spearman 相关进一步分析显示,尿液 BTA、NMP22 水平与膀胱癌的病理分级呈正相关($r_s = 0.295$ 、 0.301 ,均 $P < 0.01$)。总体而言,尿液 BTA 和 NMP22 在一定程度上可反映膀胱癌的恶性程度。

本研究仍存在一定局限性:首先,为单中心研究,样本量有限,可能影响结果的外推性;其次,研究未进行纵向随访,无法评估尿液 BTA、NMP22 在膀胱癌复发监测中的动态变化价值。未来需开展多中心、大样本研究,并结合多组学指标或影像学手段,以构建更优化的膀胱癌无创诊断模型。

综上所述,膀胱癌患者尿液 BTA 与 NMP22 水平升高,且与肿瘤病理分级及肌层浸润状态有关。2 项指标联合检测在一定程度上提高了膀胱癌的诊断效能,在不显著降低特异度的前提下,有效弥补了单一

标志物灵敏度不足的缺陷。基于化学发光免疫分析平台的定量检测方法具有标准化程度高、结果客观可量化等优势,在膀胱癌的无创辅助诊断中具有一定的应用潜力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 续晴云:研究构思,文献检索,数据收集与整理,统计分析,初稿撰写;黄海明:标本检测,临床数据整理与归纳,论文修改;李海霞:研究选题与方案设计,论文修改及审阅。

参考文献

- [1] JUBBER I,ONG S,BUKAVINA L,et al. Epidemiology of bladder cancer in 2023:a systematic review of risk factors[J]. Eur Urol,2023,84(2):176-190.
- [2] 李辉章,郑荣寿,杜灵彬,等. 中国膀胱癌流行现状与趋势分析[J]. 中华肿瘤杂志,2021,43(3):293-298.
- [3] TRAN L,XIAO J F,AGARWAL N,et al. Advances in bladder cancer biology and therapy[J]. Nat Rev Cancer,2021,21(2):104-121.
- [4] 王铁,许建成. 膀胱癌的代谢组学研究进展[J]. 检验医学与临床,2023,20(12):1771-1774.
- [5] SOOROJEBALLY Y,NEUZILLET Y,ROUMIGUIÉ M,et al. Urinary biomarkers for bladder cancer diagnosis and NMIBC follow-up:a systematic review[J]. World J Urol,2023,41(2):345-359.
- [6] BERA R,GHOSH R,DAN S,et al. Urine profiling as a source of biomarker in cancer detection:a review[J]. Ann Res Rev Biol,2025,40:66-79.
- [7] AHANGAR M,MAHJOUBI F,MOWLA S J. Bladder cancer biomarkers:current approaches and future directions[J]. Front Oncol,2024,14:1453278.
- [8] 黄健,张旭. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2022 版)[M]. 北京:科学出版社,2022:120-150.
- [9] MOSTOFI F K,SOBIN L H,TORLONI H. Histological typing of urinary bladder tumours[M]. Geneva: World Health Organization,1973:7-27.
- [10] AMIN M B,EDGE S B,GREENE F L,et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York:Springer,2017:757-765.
- [11] 黄健,刘春晓,周利群. 中国膀胱癌诊疗指南(2022 版)[J]. 中华泌尿外科杂志,2022,43(4):241-250.
- [12] LOBO N,AFFERI L,MOSCHINI M,et al. Ep-

idemiology, screening, and prevention of bladder cancer[J]. *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(6): 628-639.

[13] OYAERT M, VAN PRAET C, DELRUE C, et al. Novel urinary biomarkers for the detection of bladder cancer[J]. *Cancers*, 2025, 17(8): 1283.

[14] 贡勉, 齐良波. 膀胱癌患者癌组织中 USP8、USP15、USP18 水平与临床病理特征的关系[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(5): 683-689.

[15] FLORES MONAR G V, REYNOLDS T, GORDON M, et al. Molecular markers for bladder cancer screening: an insight into bladder cancer and FDA-approved biomarkers[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 14374.

[16] ECKE T H, MEISL C J, SCHLOMM T P, et al. BTA stat[®], NMP22[®] BladderChek[®], UBC[®] Rapid Test, and CancerCheck[®] UBC[®] rapid VISUAL as urinary marker for bladder cancer: final results of a German multicenter study[J]. *Urol Oncol*, 2023, 41(12): 484.

[17] ECKE T H, MEISL C J, SCHLOMM T, et al. Performance of urinary markers in patients with suspicious cystoscopy during follow-up of recurrent non-muscle invasive bladder cancer: BTA stat, NMP22 BladderChek, UBC rapid test, CancerCheck UBC rapid VISUAL, and uromonitor in comparison to cytology[J]. *Urology*, 2025, 197: 119-125.

[18] HEARD J R, MITRA A P. Noninvasive tests for bladder cancer detection and surveillance: a systematic review of commercially available assays[J]. *Bladder Cancer*, 2024, 10(1): 71-81.

[19] NG K, STENZL A, SHARMA A, et al. Urinary biomarkers in bladder cancer: a review of the current landscape and future directions [J]. *Urol Oncol*, 2021, 39 (1): 41-51.

[20] OTHMAN H O, SALEHNIA F, HOSSEINI M, et al. Fluorescence immunoassay based on nitrogen doped carbon dots for the detection of human nuclear matrix protein NMP22 as biomarker for early stage diagnosis of bladder cancer[J]. *Microchem J*, 2020, 157: 104966.

[21] PICHLER R, TULCHINER G, FRITZ J, et al. Urinary UBC rapid and NMP22 test for bladder cancer surveillance in comparison to urinary cytology: results from a prospective single-center study[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14(9): 811-819.

[22] SUN J Y. Urinary tract infections detection with molecular biomarkers [J]. *Biomolecules*, 2024, 14 (12): 1540.

[23] HORVÁTH J, WULLT B, NABER K G, et al. Biomarkers in urinary tract infections-which ones are suitable for diagnostics and follow-up [J]. *GMS Infect Dis*, 2020, 8: Doc24.

[24] RODAS GARZARO J R, KRAVCHUK A, BURGER M, et al. Diagnostic performance and clinical utility of the uromonitor molecular urine assay for urothelial carcinoma of the bladder: a systematic review and diagnostic accuracy Meta-analysis[J]. *Diagnostics*, 2026, 16 (2): 285.

[25] WAN X, WANG D, ZHANG X, et al. Unleashing the power of urine-based biomarkers in diagnosis, prognosis and monitoring of bladder cancer [J]. *Int J Oncol*, 2025, 66(3): 18.

[26] 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.

[27] TANG X, CAO Y, LIU J, et al. The diagnostic and prognostic value of nuclear matrix protein 22 in bladder cancer [J]. *Transl Cancer Res*, 2020, 9(11): 7174-7182.

[28] WILSON J L J R, ANTONIASSI M P, LOPES P I, et al. Proteomic research and diagnosis in bladder cancer: state of the art review[J]. *Int Braz J Urol*, 2021, 47(3): 503-514.

[29] YANG Z, SONG F, ZHONG J. Urinary biomarkers in bladder cancer: FDA-approved tests and emerging tools for diagnosis and surveillance[J]. *Cancers*, 2025, 17(21): 3425.

(收稿日期: 2026-01-23 修回日期: 2026-04-28)
(编辑: 廖薇薇 李菲菲)