粤开证券 YUEKAI SECURITIES

投资策略研究

【粤开医药深度】免疫诊断技术迭代，化学发光引领变革浪潮

2020 年 12 月 21 日

投资要点

分析师：陈梦洁
执业编号：S0300520100001
电话：010-64814022
邮箱：chenmengjie@ykzq.com

近期报告

《【粤开策略大势研判】政治局会议传递了怎样的市场信号》2020-12-13

《【粤开策略解盘】"退市新规"要点解析-1215》2020-12-15

《【粤开策略解盘】有色走强多点开花，沪指再上 3400-1217》2020-12-17

《【粤开医药深度】新冠疫苗陆续上市，产业链上下游深度融合》2020-12-18

《【粤开策略解盘】沪指失守 3400 点，如何看待指数投资趋势-1218》2020-12-18

摘要

新冠疫情"利大于弊"，IVD 行业景气度有望进一步提升。近年来，在政策扶持、市场需求、技术进步的带动下，我国体外诊断行业持续扩容，2019 年市场规模达 705 亿元，近五年复合增长率达 18.6%，行业景气度不断提升。2020 年上半年，受疫情影响，门诊患者和住院患者数量出现大幅下滑，叠加物流不畅、原材料匮乏等因素，体外诊断行业市场受到较大冲击。但是，新冠疫情亦赋予了行业新的机遇，国家加大了公共卫生疾控防疫体系建设、响应能力建设等，体外诊断的概念愈发深入人心，对于提振体外诊断行业具有深远意义。考虑到新冠疫情为一过性影响，中长期对行业影响有限，随着居民对体外诊断认识的不断深入，我国体外诊断行业有望迎来新的发展契机。

在免疫诊断领域，肿瘤标志物、传染病、甲状腺功能激素和性腺激素四大项目约占行业总检验量的 80%。免疫诊断的应用场景较广，主要用于肿瘤标志物、甲状腺、性腺、代谢等项目的检测，其中，肿瘤标志物、传染病、甲状腺功能激素和性腺激素的检验最为广泛，占行业总检验量的 80%。在肿瘤标志物领域，早期国内厂家参与较少，主要由罗氏等大型外资医疗器械企业参与竞争，这一领域未来替代空间较大。

化学发光正逐步替代酶联免疫，国内市场占比超 70%。相较于传统生化诊断和其他免疫诊断技术，化学发光具有特异性好、灵敏度高、精确定量、结果稳定、检测范围广等优势，在临床应用中迅速推广，正逐步取代酶联免疫和其他定性方法，成为免疫分析领域的主流诊断技术。在国内，化学发光占免疫诊断 70%的市场份额，2019 年市场份额接近 200 亿元，2010 年至 2019 年年复合增长率达 29%，预计未来仍将以超过 20%的增长速度持续增长。

国内企业在化学发光免疫诊断领域起步较晚，未来空间巨大。国内化学发光市场主要被进口产品垄断，罗氏、雅培、贝克曼和西门子占据了国内化学发光市场的 70%。国内企业正处于技术成长期，整体呈现出企业规模较小，试剂研发能力较强，仪器研发能力较弱等特点。在化学发光市场，国际龙头企业包括雅培、西门子、强生、贝克曼等，国内领先企业包括迈瑞医疗、亚辉龙、新产业、安图生物、迈克生物、普门科技等。

仪器试剂齐头并进，进口替代蓄势待发。化学发光企业的盈利模式可总结为"以仪器销售带动试剂销售，以试剂销售促进仪器销售"，试剂和仪器相辅相成。在封闭系统下，由于用户须搭配原厂商特定试剂才能完成检验，因此，一方面，企业装机量的数量决定了未来试剂使用量的大小；另一方面，企业完善的试剂布局反哺仪器的销售。我们认为，凭借技术的更迭，仪器和试剂的成本优势，化学发光领域的进口替代将进一步提速，利好国内化学发光龙头企业。

风险提示

新诊断技术迭代风险，仪器试剂销售不及预期，带量采购、DRGs 等政策风险

目录

一、体外诊断趋于成熟，免疫诊断异军突起 3
二、肿瘤标记物诊断——国产替代的重点领域 5
三、免疫诊断技术持续迭代，化学发光引领变革浪潮 8
（一）放射免疫 8
（二）酶联免疫 9
（三）时间分辨荧光免疫 10
（四）化学发光免疫 10
四、风险提示 14

图表目录

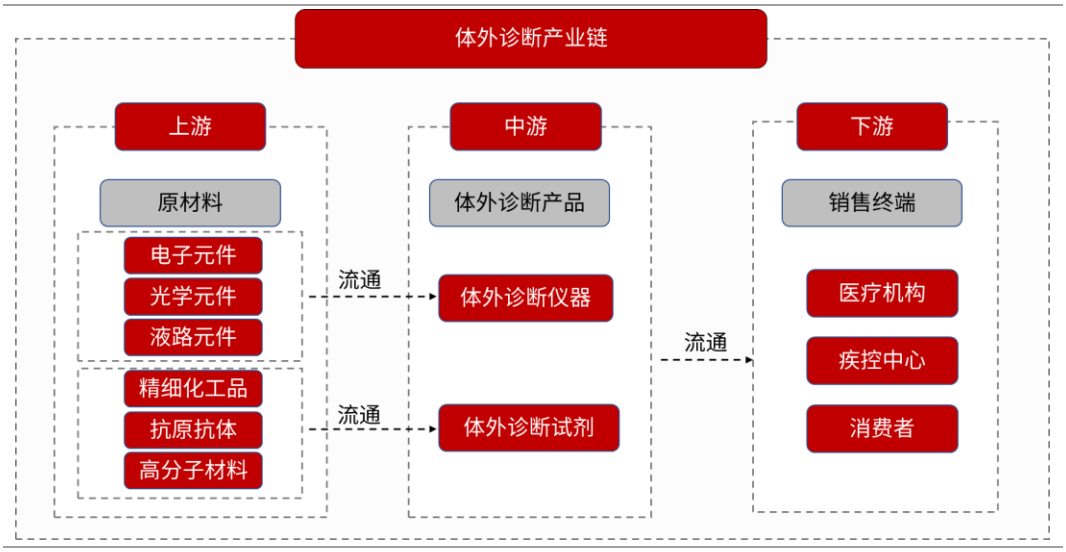
图表 1： 体外诊断行业产业链 3
图表 2： 体外诊断行业概况 3
图表 3： 2015-2020 年我国体外诊断市场规模 4
图表 4： 2018 年我国体外诊断细分领域占比 4
图表 5： 免疫诊断检测项目 5
图表 6： 肿瘤诊断方法 5
图表 7： 常见肿瘤标志物 6
图表 8： 肿瘤标记物的假阴性和假阳性现象 7
图表 9： 肿瘤标志物多指标联检 7
图表 10： 免疫诊断方法优缺点及应用 8
图表 11： 结合比率与非标记抗原含量之间的关系 9
图表 12： 酶联夹心抗体法测抗原流程 9
图表 13： 时间分辨夹心抗体法测抗原示意图 10
图表 14： 中国与欧美化学发光市场份额占比 11
图表 15： 直接化学发光原理 11
图表 16： 间接化学发光原理 11
图表 17： 三大化学发光技术对比 12
图表 18： 各企业化学发光机型及特点 12
图表 19： 新产业化学发光仪器投放量和仪器销售量 13
图表 20： 2019 年我国化学发光仪装机量 13
图表 21： 新产业化学发光仪器投放量和仪器销售量 14
图表 22： 化学发光企业 2019 年试剂收入和仪器收入 14

一、体外诊断趋于成熟，免疫诊断异军突起

体外诊断在国际上统称为 IVD（In-Vitro Diagnostics）产业，是指将样本（血液、体液、组织等）从人体中取出后进行检测，进而判断疾病或机体功能的诊断方法。体外诊断涉及免疫检测、基因诊断学、转化医学等众多学科，主要通过对血液、尿液、大便等人体的正常和异常的体液或分泌物的测定和定性，与正常人的分布水平相比较来确定病人相应的功能状态和异常情况，以此作为诊断和治疗的依据。

体外诊断主要利用医学临床诊断仪器和配套检测试剂构成的统一检测系统，为医生提供丰富的临床诊断信息。体外诊断行业和检验医学构成了既相互区别又紧密联系的有机整体。体外诊断行业是检验医学的“工具”和“兵器”，同时检验医学是体外诊断行业的“用户”和“市场”,两者的共同目的是实施体外诊断。临床诊断信息的 80%左右来自体外诊断，而其费用在总医疗费用占比不到 20%。

图表1：体外诊断行业产业链



资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

体外诊断细分市场可分为生化诊断、免疫诊断、分子诊断、微生物诊断、血液诊断等。体外诊断行业的发展可分为三个阶段，第一阶段为 20 世纪之前，显微镜的发明催生了以微生物镜检为主的传统检验手段；第二阶段为 20 世纪初期，现代医学的发展及酶催化反应与抗原抗体反应的发现为生化和免疫诊断奠定了根基，体外诊断逐步兴起；第三阶段为 20 试剂 50 年代后，DNA 双螺旋结构、单克隆抗体技术、大分子标记技术等技术的运用推动了分子诊断以及整个体外诊断行业跨越式发展，按照检验方法和原理的不同，体外诊断细分市场可分为生化诊断、免疫诊断、分子诊断、微生物诊断、血液诊断等。

图表2：体外诊断行业概况

类别	细分	检测原理	主要应用领域
生化诊断	干化学	通过各种生物化学反应测定体内酶类、糖类、脂类、蛋白和非蛋白氮类、无机元素等生化指标	临床急诊生化项目
	其他		血、尿常规、肝肾功能等
免疫诊断	化学发光	将抗原或抗体与样本结合，由微孔板或磁珠等捕捉反应物，再加发光促进剂，最后用发光信号测定仪进行测定	传染性疾病、内分泌、肿瘤、药物检测等
	酶联免疫	将抗原或抗体同样本结合，标记物上的酶与底物反应，依据底物颜色变化程度确定结果	传染性疾病、内分泌、肿瘤、药物检测等
	胶体金	蛋白质等高分子被吸附到胶体金颗粒表面的包被过程，聚合物聚集后肉眼可见	乙肝、HIV、标志物、妊娠、毒品等

类别	细分	检测原理	主要应用领域
	乳胶比浊	抗原或抗体被吸附在乳胶颗粒上 ,与抗原或抗体发生交联反应，形成抗原抗体复合物，乳胶颗粒发生凝聚。	特定体液蛋白质
	荧光免疫	免疫学方法与荧光标记技术结合来研究特异蛋白抗原在细胞内分布	细菌、病毒皮肤活性等
	时间分辨免疫	根据镧元素螯合物发光特点，用时间分辨技术测量荧光，同时检测波长和时间两个参数进行信号分辨	激素、病毒性肝炎标志物、肿瘤、多肽
	放射免疫	将放射性同位素的高度灵敏性、精确性和抗原抗体反应的特异性相结合的体外测定技术	微量蛋白、肿瘤标志物和药物微量物质
分子诊断	聚合酶链式反应（PCR）	DNA 高温变成单链，低温互补配对链合成	病毒、细菌、遗传病、肿瘤相关基因等
	荧光原位杂交（FISH）	标记的已知顺序核酸为探针与细胞或组织切片中核酸进行杂交，从而对特定核酸精确定量定位	基因图谱、病毒检测
	基因芯片	在一块基因表面固定了序列已知的靶细胞核苷酸的探针，互补匹配确定序列	药物筛选、新药开发、疾病诊断
	基因测序	从血液或唾液分析测定基因序列，预测疾病	基因图谱、唐筛等
微生物诊断	药敏试验	体外测定药物抑菌或杀菌能力的试验	实验室检验
	培养+形态观察	对细菌培养观察菌落	细菌、真菌
	全自动微生物分析系统	细菌鉴定的生化反应	细菌、真菌
血液诊断	涂片+镜检	异性血溶血现象	血液检测
	血细胞分析	通过仪器检测对红细胞、白细胞等进行分析	红、白细胞、血小板等
	流式细胞术	高速分析上万个细胞 ,能同时从一个细胞中检测多个参数	红、白细胞、血小板等

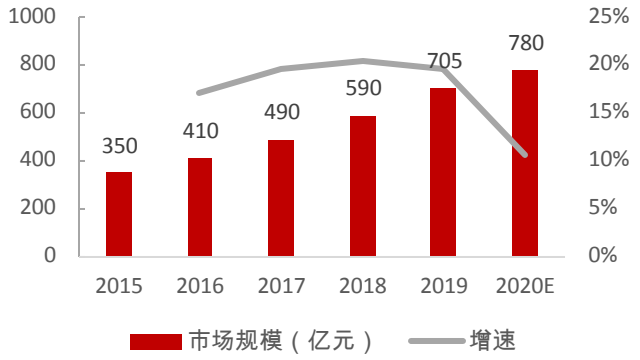
资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

新冠疫情“利大于弊”，IVD 行业景气度有望进一步提升。2020 年上半年，受疫情影响，门诊患者和住院患者数量出现大幅下滑，叠加物流不畅、原材料匮乏、人员待岗等因素，体外诊断行业市场受到较大冲击。但除了挑战，新冠疫情亦赋予了体外诊断行业新的机遇，国家加大了公共卫生疾控防疫体系建设、基层医疗卫生机构防疫能力建设、响应能力建设等，体外诊断的概念愈发深入人心，这对于提振体外诊断行业具有深远意义。下半年，随着医疗机构业务量的恢复，行业整体市场规模正处于稳步提升的态势。我们认为，考虑到新冠影响为一过性影响，中长期对行业影响有限，随着居民对体外诊断认识的不断深入，我国体外诊断行业景气度将持续提升。

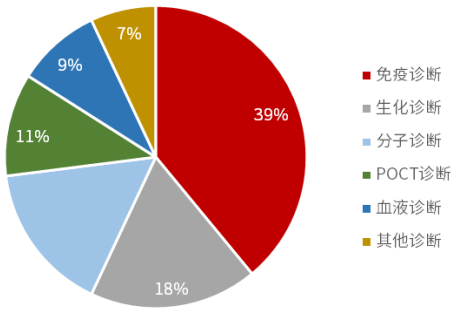
免疫诊断异军突起，独领风骚。我国体外诊断行业起步于上世纪 70 年代末，随着我国经济水平和居民生活水平的不断提高，居民对健康的需求日益增长，体外诊断行业发展迅速。近年来，在政策扶持、市场需求膨胀、技术进步的带动下，我国体外诊断行业持续扩容，2019 年市场规模达 705 亿元，近五年复合增长率达 18.6%，行业景气度不断提升。从细分领域上，免疫诊断、生化诊断和分子诊断是体外诊断三大领域，在我国占据了 70%以上的市场份额。其中免疫诊断市场最大 ,约占据体外诊断整体市场的 39%。

图表3：2015-2020 年我国体外诊断市场规模

图表4：2018 年我国体外诊断细分领域占比



资料来源：Applied Market Research、粤开证券研究院



资料来源：广州标点医药、粤开证券研究院

二、肿瘤标记物诊断——国产替代的重点领域

在免疫诊断领域，肿瘤标志物、传染病、甲状腺功能激素和性腺激素四大项目约占行业总检验量的 80%。免疫诊断的应用场景较广，主要用于肿瘤标志物、甲状腺、性腺、代谢、肝纤维化、传染病、优生优育、产前筛查、EB 病毒、贫血等项目的检测，其中，肿瘤标志物、传染病、甲状腺功能激素和性腺激素的检验最为广泛，占行业总检验量的 80%。在肿瘤标志物领域，早期国内厂家参与较少，主要由罗氏等大型外资医疗器械企业参与竞争，这一领域未来替代空间较大。

图表5：免疫诊断检测项目

检测项目	标志物
乙肝两对半	表面抗原、表面抗体、E 抗体、E 抗原等
肿瘤标志物	AFP、CEA、PSA、CA199、CA125 等
性激素系列	LH、FSH、TSH、E2、PRO 等
甲状腺功能	T3、T4、FT3、FT4、TPO 等
糖尿病系列	C 肽、INS、INS-AB、ICA 等
肝纤维化检测	HA、LN、CIV 等
不孕不育类	AOA、AEA、ASA 等
优生优育类	TOX、CMV、RUB 等
其他类	ALB、药物测试等

资料来源：新产业招股说明书、粤开证券研究院

肿瘤标记物（TM，Tumors markers）是在肿瘤发生和增殖过程中，由肿瘤细胞合成、释放、或者是宿主对肿瘤反应产生的一类生化物质。在血液、体液及组织中肿瘤标记物的定量或定性检测可以作为肿瘤筛查、鉴别诊断、治疗后病情监测及预后判断的标志与依据。肿瘤标记物在正常人体内不存在或者是在肿瘤患者体内的水平显著高于正常人，评判肿瘤标记物优劣的标准为肿瘤标记物的特异性、灵敏度、器官特异性等。常见的肿瘤标记物主要包括胚胎抗原类标志物、糖类抗原标志物、酶类标志物、激素类标志物等。

图表6：肿瘤诊断方法

类型	诊断方法		
临床	病史、体征、症状等		
辅助	物理检查	X 光、CT、核磁共振、B 超、红外扫描等	
	病理检查	术前	活检、穿刺、刮片

类型	诊断方法		
		术后	组织切片
	免疫检查	肿瘤标志物和代谢物测定	
	分子生物学检查	核酸分析	

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

胚胎抗原是在胚胎发育阶段由胚胎组织产生的正常成分，在胚胎后期减少，出生后逐渐消失，或仅存留极微量。当细胞恶行癌变时，此类抗原可重新合成。最常见的胚胎蛋白包括甲胎蛋白（AFP）和癌胚抗原（CEA）。甲胎蛋白在原发性肝癌中特异性较高，阳性率可达 70%。如果患者存在乙肝病史、肝脏有包块、AFP＞400μg/ml 且持续一个月，很有可能为肝癌。癌胚抗原是最广谱的指标，它的升高常见于结直肠癌、胃癌、肺癌、胰腺癌等。目前，CEA 与 CA242 联合应用被认为时对结直肠癌的最佳标记物搭配。但是，CEA 的假阳性发生率较高，肝硬化、肝炎、直肠息肉、胸腔积液、腹水等良性病也会导致 CEA 升高，部分吸烟人群的 CEA 也会升高，造成假阳性。

糖类抗原是肿瘤标志物的一种，可分为许多类型，不同糖类抗原的升高与不同系统的恶性肿瘤发生率息息相关。糖类抗原 125 通常存在于上皮性卵巢癌组织和病人的血清中，主要用于辅助诊断恶性浆液性卵巢癌、上皮性卵巢癌；糖类抗原 15-3 是乳腺癌最重要的特异性标志物，30%-50%的乳腺癌患者体内 CA15-3 明显升高；糖类抗原 19-9 是胰腺癌、胃癌、结/直肠癌、胆囊癌的相关标志物，是对胰腺癌敏感性最高的标志物。

酶类标志物的检测主要包括神经元特异性烯醇化酶（NSE）、前列腺酸性磷酸酶（PAP）、异常凝血酶原（APT）等的检测。NSE 是神经母细胞瘤和小细胞肺癌的标志物，PAP 对于前列腺癌的疗效观察、有无复发、转移及预后判断有重要意义，APT 在肝癌中水平常表现为明显升高。

激素标记物包括甲状旁腺激素、降钙素、促肾上腺皮质激素、促性腺激素等。激素是由特异性内分泌腺或散于体内的内分泌细胞所分泌的生物活性物质。当内分泌细胞发生癌变时，导致激素的分泌发生异常，称为正位激素异常。异位激素是指在正常情况下不能生成激素的细胞，转化为肿瘤细胞后产生的激素，或者是激素细胞癌变后，分泌的为其他激素细胞产生的激素。

图表7：常见肿瘤标志物

类型	标志物	正常范围	癌种	缺点
胚胎抗原	甲胎蛋白（AFP）	＜10.9ng/ml	肝癌、恶性畸胎癌	对原发性肝癌敏感性仅 70%，对转移性肝炎诊断效果不足
	癌胚抗原（CEA）	＜5.0ng/ml	胰腺癌、肺癌、结肠癌等	胰腺炎、溃疡性结肠炎、吸烟造成假阳性
糖类抗原	CA125	＜35U/ml	卵巢癌	CA-125 血清浓度的上升可见于 1%健康妇女、3-6%的良性卵巢疾病等
	CA15-3	＜25U/ml	乳腺癌	妊娠会造成 CA15-3 的含量升高
	CA19-9	＜37U/ml	胰腺癌、胃癌、直肠癌等	胰腺炎、胆汁郁积造成 CA19-9 浓度升高，但升高呈“一过性”，浓度＜120U/ml
	鳞状上皮细胞癌抗原（SCC）	＜1.2ng/ml	子宫颈鳞状细胞癌	被皮肤或唾液污染后可导致假阳性
	前列腺特异抗原（PSA）	＜4ug/L	前列腺癌	前列腺老化肥大或发炎引起假阳性
酶类标志	神经元特异性烯纯化酶（NSE）	＜16.3ng/ml	小细胞肺癌、神经母细胞瘤	作为精原细胞癌的肿瘤标记，转移性精原细胞瘤患者在行睾丸切除术前血清 NSE

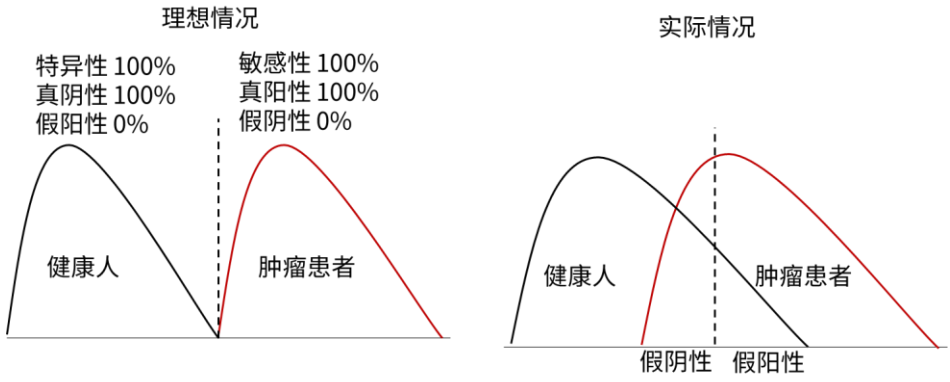
类型	标志物	正常范围	癌种	缺点
物				水平可见升高
激素类标志物	降钙素	<100ng/L	甲状腺髓样癌	肺癌、乳腺癌、胃肠道癌患者可因高血钙或异位分泌而使血清 CT 增加
	人绒毛膜促性腺激素（HCG）	<5iu/L	睾丸肿瘤、胎盘肿瘤	

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

肿瘤标志物仅仅作为“提示”和“信号”，并非判断肿瘤的金标准。仅凭借肿瘤标志物的检查结果无法准确判断是否患有肿瘤疾病以及肿瘤的良恶性。首先，由肿瘤引起的肿瘤标志物异常，但肿瘤不一定是恶行肿瘤，良性和恶性肿瘤均可能出现肿瘤标志物的异常现象；其次，肿瘤标志物不一定均由肿瘤导致，病毒性肝炎、肝硬化等也可引起肿瘤标志物的升高；肿瘤标志物正常不一定代表无肿瘤，部分肿瘤早期不会出现肿瘤标志物升高的现象，如原发性的肝癌肿瘤标志物 AFP 超标机率仅 70%-90%。

因此，单凭肿瘤标志物无法实现对肿瘤的定位，通常不能完成肿瘤确诊。此外，尽管大多数肿瘤标记物与疾病分期有关，但不能根据个体测定值判断肿瘤大小，也不能以肿瘤标志物浓度精确指示各期肿瘤。因为各期肿瘤的肿瘤标记物浓度范围较广，存在重叠现象。

图表8：肿瘤标记物的假阴性和假阳性现象



资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

多指标联检可显著提升恶性肿瘤检出率。针对单个肿瘤标志物准确率存在局限性的问题，临床上通常采用组合筛查的方式。多项指标联合评价有利于提高免疫诊断的灵敏度，已成为公认的肿瘤标志物临床应用的原则之一。如在临床上，肿瘤三项是指甲胎蛋白、癌胚抗原和糖类抗原标志物三项检查，通过三项检查可以初步判断患者体内可疑的肿瘤，减少单个指标出现假阳性结果的概率。

图表9：肿瘤标志物多指标联检

消化系恶性肿瘤					
肿瘤标志物	CEA	AFP	CA19-9	CA125	四指标联检
检出率	58.5%	62.26%	52.83%	47.17%	88.68%
卵巢癌					
肿瘤标志物	CA125	CA19-9	CEA		三指标联检
检查率	80.6%	58.1%	41.9%		96.7%

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

三、免疫诊断技术持续迭代，化学发光引领变革浪潮

抗原与抗体结合后，只有出现可见的反应，如凝集、溶血、沉淀实验等，或用荧光素、酶、放射性同位素等标记方法提高可测性，方便于在免疫检测中运用。免疫诊断的原理是抗原抗体的结合反应，结合基础为抗原决定基与抗体的抗原结合部位之间的结构互补性。由于各种抗原成分，包括小分子的半抗原，均可用于制备特异性的抗血清或单克隆抗体，利用此抗体作为试剂可以检测标本中相应的抗原，因此免疫测定的应用范围极广。

抗原抗体的结合具有特异性、可逆性、阶段性等特点。特异性是指抗原决定簇和抗体结合位点在空间上必须处于紧密接触状态，且抗原分子只能与由它刺激所产生的抗体结合起反应 ,抗原和抗体的化学结构和空间构型之间存在互补关系 ,具有高度的特异性；可逆性是指抗原抗体的结合是一个可逆的反应，因为抗原抗体结合具有可逆性，可利用亲和层析法分离纯化抗原和抗体，解离后抗原或抗体能保持原有的结构和活性。

阶段性是指抗原抗体结合可分为特异性结合阶段和可见阶段，在特异性结合阶段，抗原抗体在几秒钟或几分钟内完成结合，此阶段肉眼不可见；在可见阶段，抗原抗体结合出现凝集、沉淀等反应，这一阶段一方面依赖温度、离子强度等外界条件，另一方面依赖合适的抗原抗体分子比例。只有当两者的结合价彼此饱和时，才能链接成一个大网格样凝集物，出现凝集或沉淀。

免疫诊断的方法主要包括化学发光、酶联免疫、胶体金、时间分辨免疫、放射免疫等。化学发光免疫分析技术出现后，凭借极高的灵敏度和高通量快速检测的技术性能，在世界范围内迅速普及，成为引领免疫诊断快速发展的主要动力，随着其可提供的检测项目不断增加，将替代放射免疫与酶联免疫分析等技术。

图表10：免疫诊断方法优缺点及应用

	优点	缺点	应用
放射免疫	灵敏度高、检验范围较宽	用品昂贵、放射污染、有效期短	基本易被淘汰
酶联免疫分析	快速、成本低	稳定性低、灵敏性低	仍占据重要地位，低级别医院使用
时间分辨免疫	灵敏度高、检验范围宽	操作较复杂	临床使用较少
化学发光	线性范围宽、灵敏度高、快速等	发光过程短、试剂成本较高	在三级医院普及

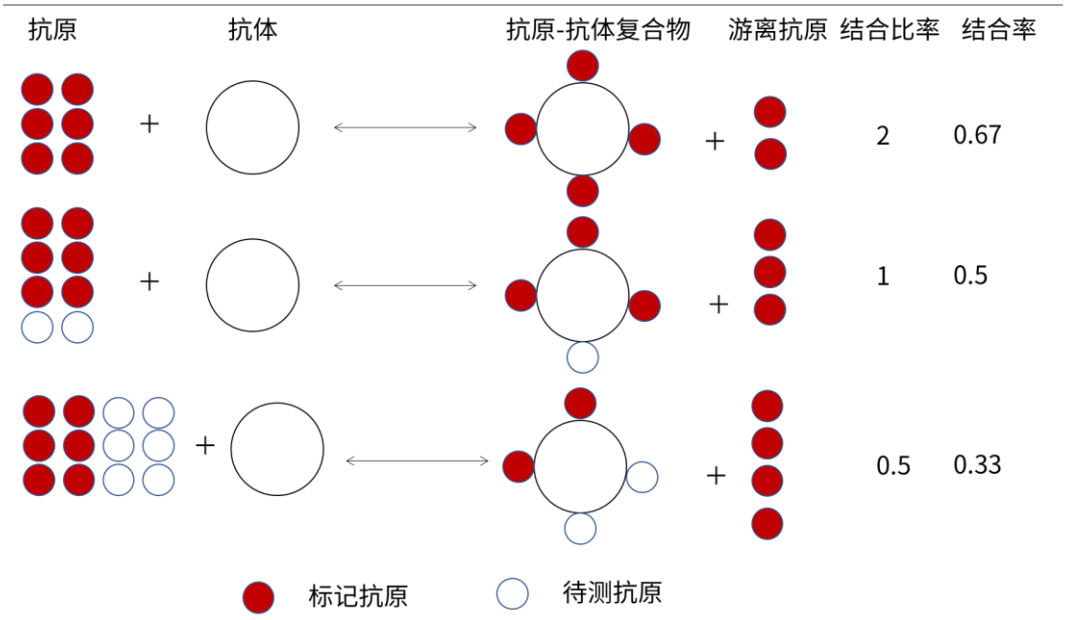
资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

（一）放射免疫

放射免疫的技术基础为放射性同位素标记法。同位素是指两个原子质子数相同，但中子数不同，在元素周期表上处于同一位置的元素。放射性同位素的原子核很不稳定，会不间断地、自发地放射出某种可以被检测到的射线，直到变成另一种稳定的同位素。放射性同位素标记法是指利用放射性同位素代替非放射性同位素参与化学反应，用仪器对其进行追踪观测 ,弄清楚化学反应的详细过程。有关生物大分子的结构和功能的研究，几乎均须借助放射免疫方法。

放射免疫的原理是放射性同位素标记的抗原（标记抗原）和非标记抗原（待测抗原）同时与数量有限的特异性抗体之间发生竞争性结合（抗原-抗体反应）。由于标记抗原与待测抗原的免疫原性完全相同，对特异性抗体具有同样的亲和力。当标记抗原和抗体数量恒定时，待测抗原和标记抗原的总量大于抗体的有效结合点时，标记抗原-抗体复合物的形成将随着待测抗原量的增加而减少，而非结合的或游离的标记抗原会随着待测抗原数量的增加而增加，因此测定标记抗原-抗体复合物或标记抗原即可推断出待测抗原的数量。

图表11：结合比率与非标记抗原含量之间的关系



资料来源：《放射免疫测定的基本原理和方法》、粤开证券研究院

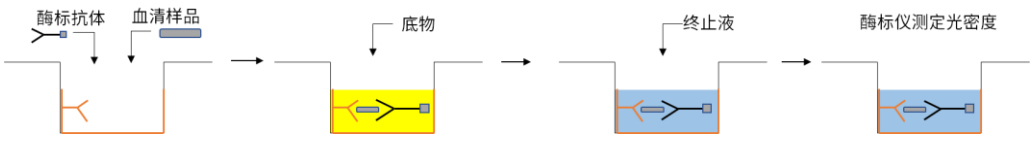
我国放射免疫产品起步于上世纪 70 年代，目前基本已被淘汰。由于其特异性好、灵敏度高，在肿瘤学方面广泛用于测定癌胚抗原、甲胎蛋白、人绒毛膜促性腺激素等肿瘤标记物，为有效初筛和在手术后追踪肿瘤标记物提供了参考依据，在上世纪很长一段时间发展迅速。但其缺点也十分明显，存在试剂有效期仅一个月、放射性污染、用品昂贵等缺点，目前，放射性免疫分析产品在总量上呈迅速减少趋势，基本已被淘汰。

（二）酶联免疫

酶联免疫全称为酶联免疫吸附剂测定（ELISA，Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay），技术基础为抗原或抗体的固相化及抗原或抗体的酶标记，基本原理是把抗原或抗体在不损坏其免疫活性的条件下预先结合到某种固相载体表面。加入酶反应的底物后，底物被酶催化成为有色产物，产物的量与标本中受检物质的量直接相关，由此进行定性和定量分析。ELISA 既可以测定抗原、也可以测定抗体 ,在 ELISA 中有三个必要的试剂：固相的抗原或抗体，即“免疫吸附剂”; 酶标记的抗原或抗体，即“结合物”; 酶反应的底物。

ELISA 的基本流程为测定时，将受检样品（含待测抗原或抗体）和酶标抗原或抗体按一定程序与结合在固相载体上的抗原或抗体起反应形成抗原或抗体复合物；反应终止时，固相载体上酶标抗原或抗体被结合量（免疫复合物）即与标本中待检抗体或抗原的量形成一定比例；经洗涤去除反应液中其他物质，加入酶反应底物后，底物即被固相载体上的酶催化变为有色产物，最后通过定性或定量分析有色产物量确定样品中被测物质含量。

图表12：酶联夹心抗体法测抗原流程



资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

酶联免疫分析技术始于上世纪 70 年代，在临床上被广泛应用于各种抗原和抗体的定性或半定量检测。由于酶的稳定性低、灵敏度低，无法实现精确定量分析，正在逐步被全自动化学发光免疫定量分析替代。

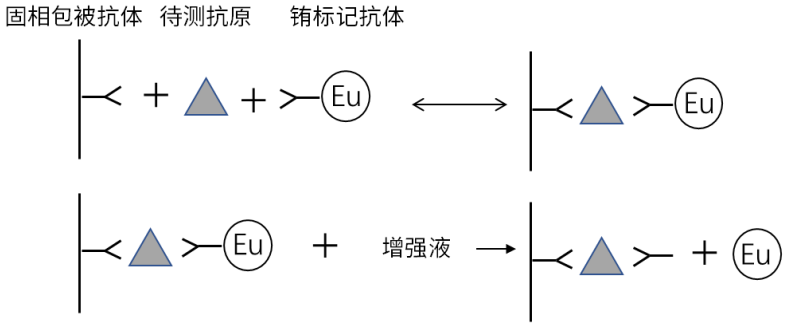
（三）时间分辨荧光免疫

时间分辨荧光免疫分析技术（TRFIA）是一种非同位素免疫分析技术，采用镧系元素作标记物，在激发光的激发下产生另一波长的光信号。镧系元素共有 15 种，在时间分辨荧光免疫技术中使用的主要包括铕（EU）、钐（Sm）、镝（Dy）和铽（Tb）四种，镧系元素具有荧光寿命极长、荧光特异性强、Stokes 位移大等荧光特点。

镧系元素 Stokes 位移较大，增强结果准确性。普通物质荧光光谱分为激光光谱和发射光谱，在选择荧光物质作为标记物时，必须考虑激光光谱和发射光谱间的波长差，即 Stokes 位移的大小。如果 Stokes 位移小，激光光谱和发射光谱常有重叠，相互干扰，影响检测结果的准确性，普通紫外-可见光分析法便容易受到杂光的影响。镧系元素的荧光光谱有较大的 Stokes 位移，最大可达 290nm，激发光谱和发射光谱间不会相互重叠。此外，铕发射的光谱信号峰较窄，荧光寿命长，铕的荧光寿命可达 730us，检测中只要在每个激发光脉冲过后采用延缓测量时间的方式，待短寿命的背景荧光衰变消失后，再打开取样门仪器记录铕螯合物发射的特异性荧光，避免荧光干扰，提高检测的精密度。

解离增强镧系元素荧光免疫分析（DELFIA）是时间分辨荧光免疫分析中的一种，使用具有双功能螯合试剂。双功能螯合试剂一端螯合铕，另一端与抗原/抗体的-NH_2 连接，在中性或接近中性 pH 条件下，铕标记抗体具有足够的螯合稳定性，而在增强液（呈酸性）作用下，铕标记抗体能能将螯合的铕迅速、彻底释放出来并与增强液中的配体螯合。使用时间分辨荧光分析仪，测定铕的荧光强度。根据荧光强度和相对荧光强度比值，判断反应体系中分析物的浓度，达到定量分析的目的。

图表13：时间分辨夹心抗体法测抗原示意图



资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

时间分辨免疫具有灵敏度高、分析范围宽、有效使用期长、测量快速等特点，主要缺点在于标记物铕在空气、灰尘甚至人血清中均存在、配套的检测仪器复杂，在临床推广应用中受到的限制较大，不是免疫诊断领域的主流产品。

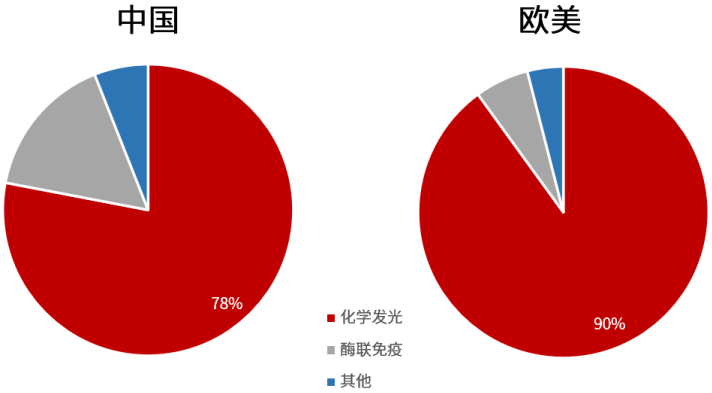
（四）化学发光免疫

化学发光（CL，chemluminescence）是指由化学反应产生能的原子或分子由激发态回到基态时所产生的光辐射现象。根据化学发光的强度测定物质含量的分析方法称之为化学发光分析。化学发光免疫分析（CLIA，Chemiluminescence immunoassay）是将具有高灵敏度的化学发光测定技术和高特异性的免疫反应相结合，用于各种抗原、半抗

原、抗体、激素等的检测分析技术，是继放射免疫、酶联免疫、荧光免疫、时间分辨荧光免疫后发展起来的一项最新免疫测定技术。

化学发光正逐步替代酶联免疫，国内市场占比超 70%。相较于传统生化诊断和其他免疫诊断技术，化学发光具有特异性好、灵敏度高、精确定量、结果稳定、检测范围广等优势，在临床应用中迅速推广，正逐步取代酶联免疫和其他定性方法，成为免疫分析领域的主流诊断技术。在欧美发达国家，化学发光免疫分析技术已经基本取代酶联免疫分析成为免疫诊断的主流，占免疫诊断 90%的市场份额；在国内，化学发光免疫诊断对酶联免疫诊断的替代将持续进行，占免疫诊断 70%的市场份额。我国化学发光市场 2018 年市场份额达 158 亿元，2010 年至 2018 年年复合增长率达 29%，未来仍将以超过 20%的增长速度持续增长。

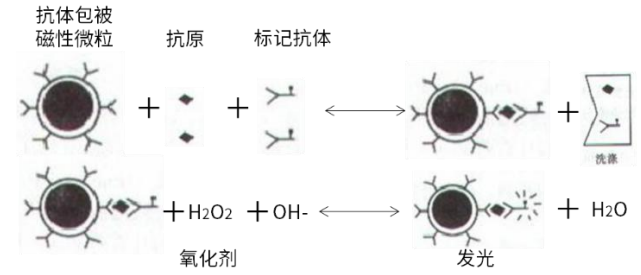
图表14：中国与欧美化学发光市场份额占比



资料来源：前瞻产业研究院、粤开证券研究院

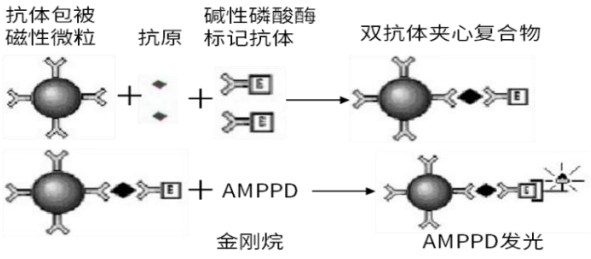
化学发光按反应机理可分为直接化学发光、间接（酶促）化学发光和电化学发光。直接化学发光是指以化学物质，如异鲁米诺、吖啶酯等直接标记抗原或抗体，化学发光数秒内完成，与环境温度变化无关。间接化学发光是指在部分化学反应中，激发态产物本身不发光或发光十分微弱，但通过加入发光底物可导致发光，测定发光强度进行抗原或抗体的检测。电化学发光是在电极表面由电化学引发的特异性化学发光反应，直接由三联吡啶钌标记抗体，反应时标记物直接发光。

图表15：直接化学发光原理



资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

图表16：间接化学发光原理



资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

国内企业在化学发光免疫诊断领域起步较晚，未来空间巨大。国内化学发光市场主要被进口产品垄断，罗氏、雅培、贝克曼和西门子占据了国内化学发光市场的 70%。国内企业正处于技术成长期，整体呈现出企业规模较小，试剂研发能力较强，仪器研发能力较弱等特点。在具体领域上，国内化学发光企业主要布局于直接化学发光领域，在间接化学发光和电化学发光上布局薄弱。在化学发光市场，国际龙头企业包括雅培、西门子、强生、贝克曼等，国内领先企业包括迈瑞医疗、亚辉龙、新产业、安图生物、迈克

生物、普门科技等。

图表17：三大化学发光技术对比

分类	原理	发光标记物	底物/氧化剂	特点	发光类型	代表厂家
直接化学发光	氧化物直接标记抗原或抗体，抗原抗体结合后，在含过氧化氢的强碱激发液的作用下，快速发出可见光	吖啶酯	氢氧化钠-过氧化氢	分子量低，背景干扰低、检测灵敏度高、检测结果稳定	闪光型 1.发光体系简单，快速，一般在数秒内完成 2.不需加入氧化剂 3.发光时间短	雅培、西门子、亚辉龙
		异鲁米诺（ABEI）	氢氧化钠-过氧化氢	标记简单、成本较低，易水解，稳定性较差		索林、新产业
间接化学发光	显色酶标记在抗体或抗原上，酶标记的抗原抗体复合物在发光底物的作用下，持续发出可见光	辣根过氧化物酶（HRP）	鲁米诺及其衍生物	原料来源广、成本低，大分子酶存在干扰问题	辉光型 1.标记酶易受环境温度的影响 2.激光发光时间长、测试速度慢、一般需要数分钟 3.试剂稳定性不如直接化学发光	强生、迈克生物、安图生物
		碱性磷酸酶（ALP）	金刚烷(AMPPD)	原料可获得，成本可控，大分子酶存在干扰问题		贝克曼、西门子、迈瑞医疗
电化学发光	三联吡啶钌标记的抗原抗体复合物，在三丙胺的作用下发生氧化还原反应，发出可见光	三联吡啶钌	三丙胺（TPA）	灵敏度高，但存在流动比色池交叉污染问题	1.激光发光过程复杂，每一个发光约为 25 秒 2.能够稳定持续发光	罗氏、普门科技

资料来源：亚辉龙招股说明书、粤开证券研究院

国产化学发光市场主要为二级医院，正逐步向三级医院渗透。在大型三甲医院内，化学发光基本已实现了传统的酶联免疫的技术替代。值得一提的是，三甲医院的化学发光设备以进口品牌为主，这是由于三甲医院强调科研和品牌，对于进口产品偏好度较高。对于二级及以下医疗机构，目前仍采用定性或半定量为主的旧免疫诊断方法，如酶联免疫、板式化学发光产品等，正处于以低成本化学发光产品替代老旧方法学产品的阶段，是国产化学发光企业当下主要的增量市场。对于基层医疗机构，在分级诊疗政策的推动下，近年来对于体外诊断产品呢的需求持续提升，但由于基层医疗机构价格敏感性较高，市场空间有限。

图表18：各企业化学发光机型及特点

公司	机型	原理	单机最大测试速度	最大样品数量	试剂位
迈瑞医疗	CL-6000i	间接发光	480	300	40
	CL-2000i		240	300	36
	CL-1000i		120	60	25
	CL-900i		180	50	15
新产业	MAGLUMI X8	直接发光	600	300	42
	MAGLUMI 4000 Plus		280	144	25
	MAGLUMI 4000		280	144	25
	MAGLUMI 2000Plus		180	144	25
	MAGLUMI 2000		180	144	15
	MAGLUMI 1000		120	144	15
	MAGLUMI 800		180	40	9
	MAGLUMI 600		180	16	4
安图生物	AutoLumo A2000Plus	间接发光	200	100	24
	AutoLumo A2000		200	100	24

公司	机型	原理	单机最大测试速度	最大样品数量	试剂位
	AutoLumo A1000		100	100	24
迈克生物	i 1000	直接发光	180	NA	NA
	i 3000		300	200	30
	IS 1200	间接发光	120	NA	18
普门科技	eCL8000	电发光	86	30	10
亚辉龙	iFlash3000-C	直接发光	300	140	30
	iFlash 3000-H		180	50	20

资料来源：迈瑞医疗、新产业等公司官网、粤开证券研究院

化学发光封闭系统已成为主流。化学发光产品一般由仪器和试剂构成，根据仪器是否强制搭配原生产厂家试剂检验，化学发光产品可分为开放系统和封闭系统。在开放系统下，试剂和设备之间并无专业性限制，即用户可在仪器上使用其他厂家所生产的通用试剂完成检验。在封闭系统下，用户须搭配原厂商特定试剂才能完成检验。由于封闭系统产品质量更加稳定可靠，能为企业带来更好的盈利能力，目前封闭系统是化学发光企业的优先选择。

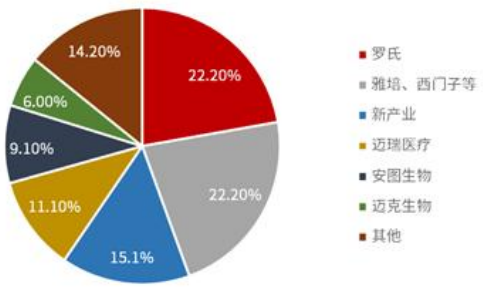
图表19：新产业化学发光仪器投放量和仪器销售量

项目	开放系统	封闭系统
产品销售	由于客户不一定使用原厂试剂，仪器定价较高	客户可直接购买仪器，或使用企业投放的仪器。化学发光企业通过持续的试剂销售，实现盈利
产品使用	由于仪器和试剂并无一定完全匹配，开放系统存在准确性不高、检验结果难以保证等问题	同厂家的仪器和试剂适配性较高，封闭系统下的产品准确性高，无须频繁校准
产品售后	仪器和试剂厂商分别提供服务，售后解决问题难度增加	同一厂家提供系统性售后服务

资料来源：新产业招股说明书、粤开证券研究院

仪器销售带动试剂销售，试剂销售反哺仪器销售。化学发光企业的盈利模式可总结为“以仪器销售带动试剂销售，以试剂销售促进仪器销售”，试剂和仪器相辅相成。在封闭系统下，由于用户须搭配原厂商特定试剂才能完成检验，因此，企业装机量的数量决定了未来试剂使用量的大小。从装机量来看，新产业的化学发光仪 2019 年装机量达 6800 台，在国内化学发光企业中占据领先位置。从及机型上看，新产业 2019 年推出 Maglumi X8，测试速度、最大样本数量、试剂位等明显提升，可媲美国际化学发光仪。

图表20：2019 年我国化学发光仪装机量



资料来源：公司公告、粤开证券研究院

仪器销售：投放销售齐头并进，加速试剂销售进程。化学发光企业的仪器销售包括两条路径，一是常规的销售仪器和试剂，二是投放仪器模式，销售试剂并配套投放仪器是国内体外诊断厂家普遍存在的经营模式，由于试剂销售收入才是厂家的主要收入来源，只要诊断系统的性能和质量符合终端客户的要求，厂家可以通过持续销售试剂的盈利回收仪器成本。考虑到化学发光设备成本较高，企业对于投放仪器的终端客户筛选标准十分严格，通常只有就诊人数多、试剂用量大的医院才有资格被投放仪器。

图表21：新产业化学发光仪器投放量和仪器销售量

	2017 年	2018 年	2019 年
仪器投放量（台）	34	75	107
仪器销售量（台）	1022	770	1019

资料来源：新产业招股说明书、粤开证券研究院

试剂销售：配套仪器销售，企业利润增长关键推手。企业采用投放仪器模式的原因在于试剂的收入远超仪器的收入。新产业 2019 年仪器收入 1.5 亿元，试剂收入达 13 亿元。此外，试剂销售规模与累计装机量紧密相关，装机量不断增加为试剂销售提供稳定保证。同时，企业检测项目取得医疗器械产品注册证的持续提升，如肿瘤标志物、甲状腺、产前筛查、心血管及心肌标志物的覆盖进一步拓宽试剂应用场景，提升企业利润空间。

图表22：化学发光企业 2019 年试剂收入和仪器收入

	试剂收入（亿元）	器械收入（亿元）
新产业	13	1.5
亚辉龙	2.55	0.33
安图生物	23	2.9

注：安图生物数据为公司全口径数据，覆盖免疫、微生物、生化等检测领域

资料来源：公司年报、粤开证券研究院

四、风险提示

新诊断技术迭代风险，销售不及预期，带量采购、DRGs 等政策风险。

分析师简介

陈梦洁，2016 年加入粤开证券，现任高级策略分析师、行业比较及资产配置组负责人，证书编号：S0300520100001。

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

与公司有关的信息披露

粤开证券具备证券投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号：10485001。

本公司在知晓范围内履行披露义务。

股票投资评级说明

投资评级分为股票投资评级和行业投资评级。

股票投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内公司股价的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

买入：相对大盘涨幅大于 10%；

增持：相对大盘涨幅在 5%~10%之间；

持有：相对大盘涨幅在-5%~5%之间；

减持：相对大盘涨幅小于-5%。

行业投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

增持：我们预计未来报告期内，行业整体回报高于基准指数 5%以上；

中性：我们预计未来报告期内，行业整体回报介于基准指数-5%与 5%之间；

减持：我们预计未来报告期内，行业整体回报低于基准指数 5%以下。

免责声明

本报告由粤开证券股份有限公司(以下简称“粤开证券”)提供 ,旨为派发给本公司客户使用。未经粤开证券事先书面同意，不得以任何方式复印、传送或出版作任何用途。合法取得本报告的途径为本公司网站及本公司授权的渠道，非通过以上渠道获得的报告均为非法，我公司不承担任何法律责任。

本报告基于粤开证券认为可靠的公开信息和资料，但我们对这些信息的准确性和完整性均不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。粤开证券可随时更改报告中的内容、意见和预测 ,且并不承诺提供任何有关变更的通知。本公司力求报告内容的客观、公正，但文中的观点、结论和建议仅供参考，不构成所述证券的买卖出价或询价，投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。在本公司及作者所知情的范围内，本机构、本人以及财产上的利害关系人与所评价或推荐的证券没有利害关系。

本公司利用信息隔离墙控制内部一个或多个领域、部门或关联机构之间的信息流动。因此，投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下，本公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告作为作出投资决策的唯一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前，如有需要，投资者务必向专业人士咨询并谨慎决策。

本报告版权仅为本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的，须在允许的范围内使用，并注明出处为“粤开证券研究”, 且不得对本报告进行任何有悖意愿的引用、删节和修改。

投资者应根据个人投资目标、财务状况和需求来判断是否使用资料所载之内容和信息，独立做出投资决策并自行承担相应风险。我公司及其雇员做出的任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

联系我们

广州市黄埔区科学大道 60 号开发区金控中心 21-23 层

北京市朝阳区红军营南路绿色家园媒体村天畅园 6 号楼 2 层

上海市浦东新区源深路 1088 号平安财富大厦 20 层

深圳市福田区深南大道和彩田路交汇处中广核大厦 10 层

网址：www.ykzq.com