



循环染色体异常细胞富集检测和医疗影像AI在癌症 早诊早筛中的应用

China Insights Consultancy
CIC灼识咨询

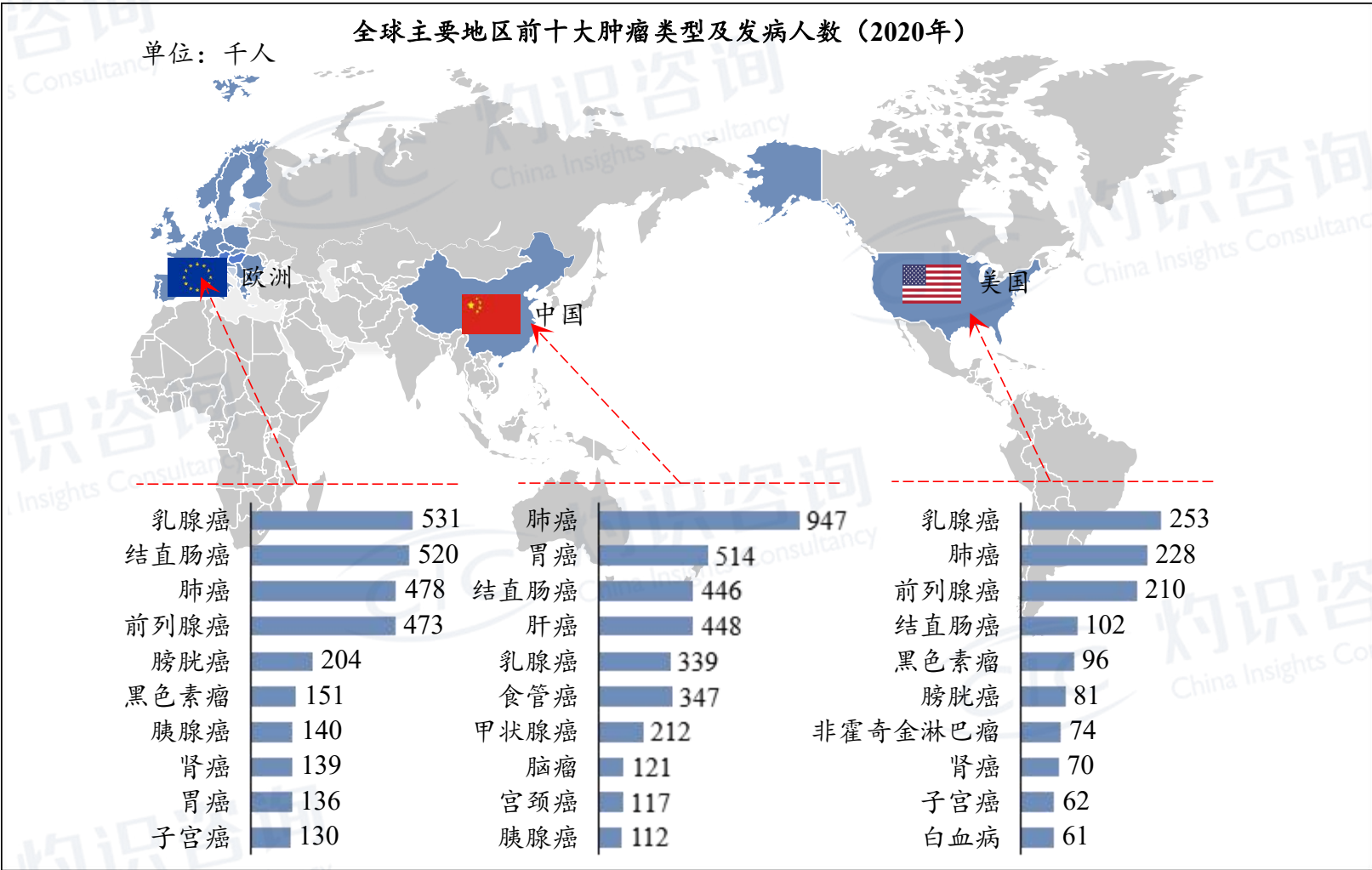
● 行业顾问 ● 战略咨询 ● 募投研究 ● 专家网络

2023年6月

本文件提供的任何内容均系灼识咨询公司独有的高度机密性资料。
未经灼识咨询公司事先书面许可，任何人不得以任何方式擅自复制、传播、出版、引用、改编本文件内容。

全球前十大肿瘤类型的发病人数在2020年合计达到1,218万余人

全球癌症流行病学

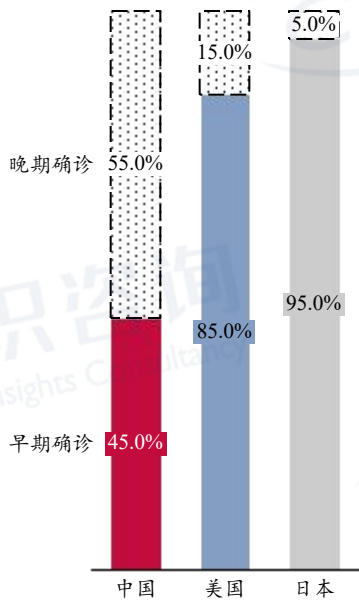


中国整体癌症五年生存率不及美国和日本，仍有提升空间

中国癌症早期确诊率较低，五年生存率相比美国、日本差距明显

中、美、日癌症早期确诊率对比*

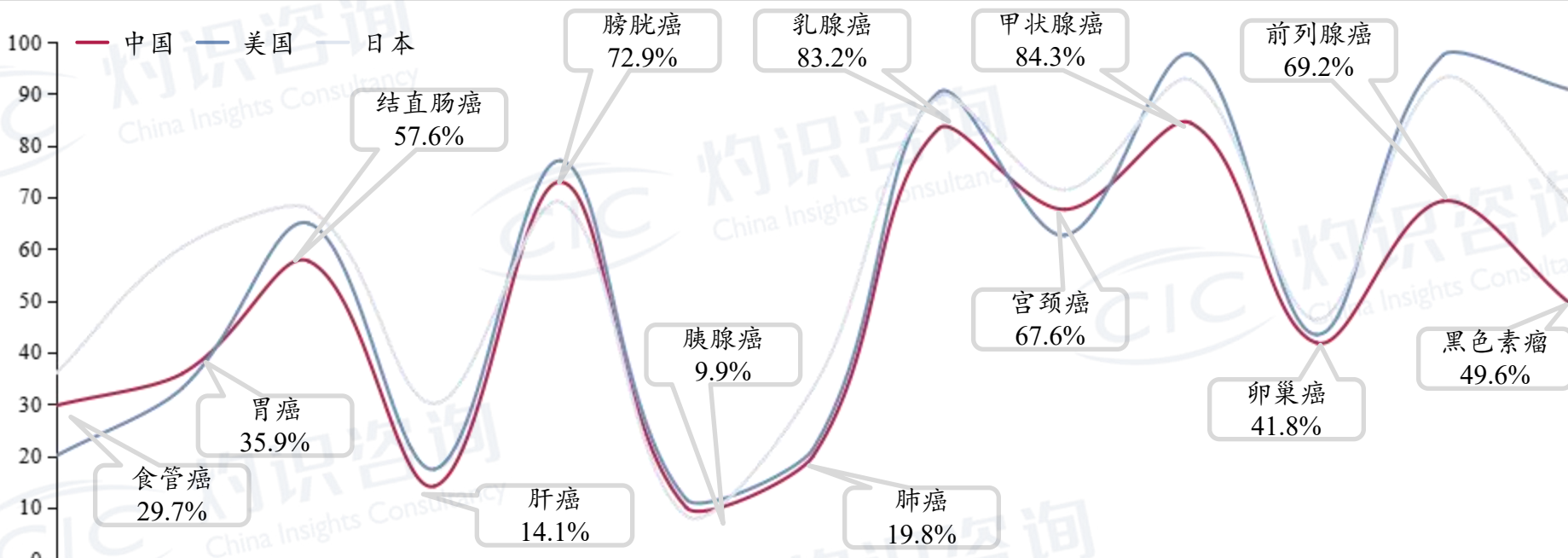
以肝癌为例



关键分析

与美国和日本相比，中国的早期诊断率明显落后，与美国相比至少有40%的差距，还有很大的提升空间。

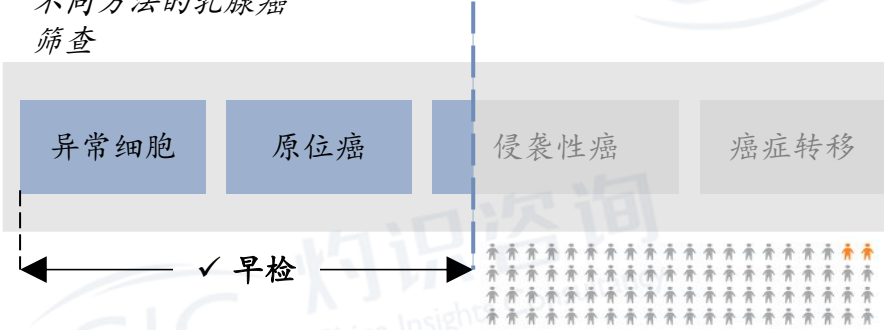
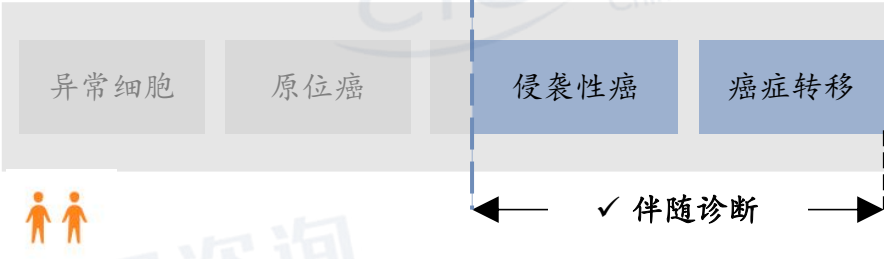
中、美、日癌症五年生存率对比



	食管癌	胃癌	结直肠癌	肝癌	膀胱癌	胰腺癌	肺癌	乳腺癌	宫颈癌	甲状腺癌	卵巢癌	前列腺癌	黑色素瘤
中国	29.7%	35.9%	57.6%	14.1%	72.9%	9.9%	19.8%	83.2%	67.6%	84.3%	41.8%	69.2%	49.6%
美国	20.0%	33.1%	64.9%	17.4%	77.0%	11.5%	21.2%	90.2%	62.6%	97.5%	43.4%	97.4%	90.8%
日本	36.0%	60.3%	67.8%	30.1%	69.0%	8.3%	32.9%	89.4%	71.4%	92.6%	46.3%	93.0%	69.0%

肿瘤早筛早诊指在肿瘤进展早期及之前进行筛查和诊断，是提高肿瘤五年生存率、减轻肿瘤负担的有效方式之一

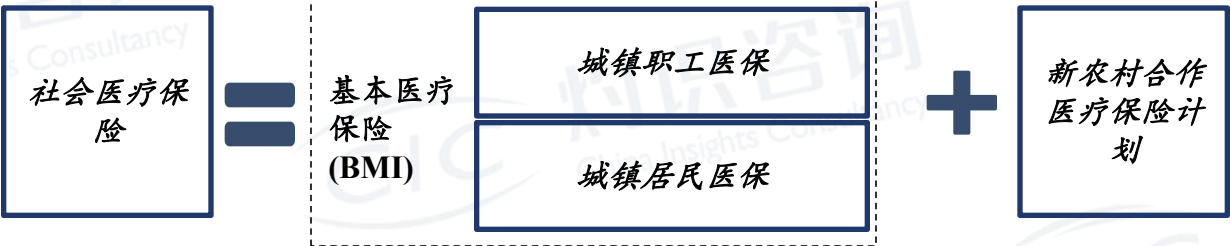
肿瘤早筛与伴随诊断、术后监测定义

	 肿瘤早筛	 伴随诊断
目的	早筛可以帮助定位能从治疗中获益的患者，提前获知肿瘤的发生和发展过程，以此来降低癌症死亡率和将来得某种疾病的风险	伴随诊断主要用于辅助癌症诊治过程，尤其在应用靶向治疗的情况下需要借助伴随诊断实现个性化治疗
阶段	*以乳腺癌早筛为例，20-80岁不同年龄段的女性均推荐进行不同方法的乳腺癌筛查  出现症状 *能够帮助后续诊治过程，提高疗效 	*无法帮助癌症确诊提前  出现症状 *伴随诊断在出现症状之后进行，往往已是侵袭性阶段甚至癌症转移期，错过了最佳治疗时期 
目标人群	数量庞大，覆盖所有癌症高危群体，以及虽然不在高危定义范围内但也有一定概率罹患癌症的人群	数量有限，主要针对已出现不适症状并赴院就诊的人群，对于许多早期但未有明显症状的患者无法起到帮助
场景及购买入口	- 在医院、体检中心等多种场景下可进行 - 在医院、体检中心、线上平台随时随地进行购买	- 场景局限于医院，且集中在大型三甲医院 - 大部分是入院就诊时在医院购买
结果	不能直接诊断，但会给出分析报告，指出用户是否为高风险人群，帮助用户做出下一步决策	将已有诊断结果具体化与精细化，帮助医生进行对患者的个性化治疗方案设计、动态监测和预后

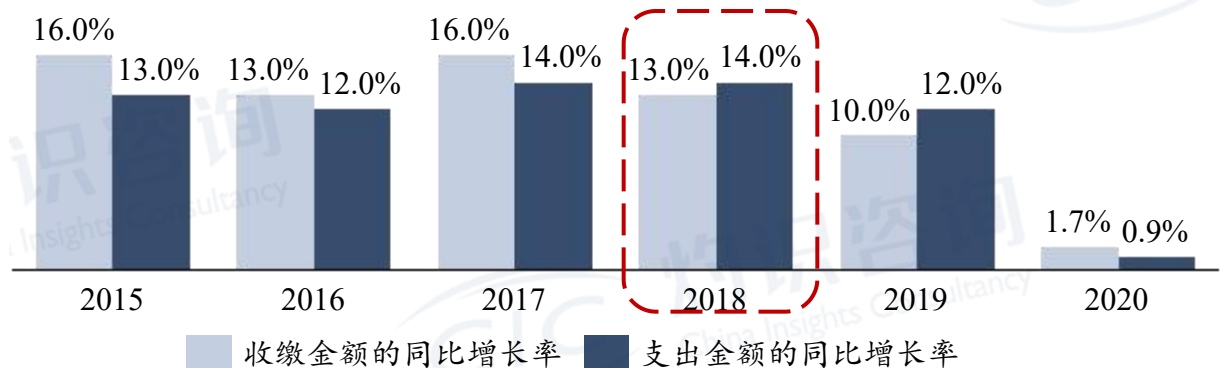
另一方面，早诊率提升、五年生存率改善的同时，还将有效减轻中国医保基金在肿瘤领域的支付压力

中国社会医疗保险面临着医疗覆盖的压力

① 社会医疗保险的计划结构



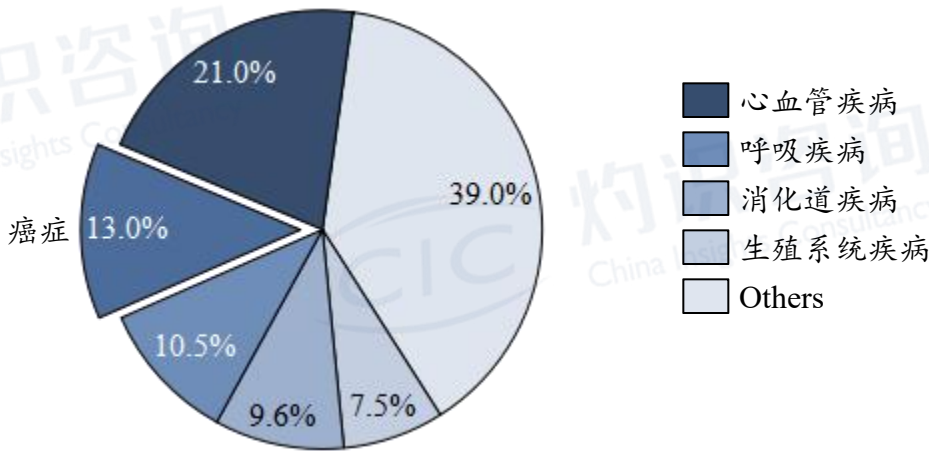
② BMI基金盈余（结余）/赤字分析



- 随着2020年中国社会医疗保险计划的人口覆盖率超过95%，BMI基金流入24,850亿元，同比增长1.7%，低于2019年的10%，并从2015年的16%持续下降。此外，2018年，BMI账户的净增长率自2013年以来再次转为负值
- 考虑到人口老龄化以及由此导致的老年人医疗费用增加，以及意外的新冠肺炎情况，BMI基金有可能在未来消费超过收缴的金额

癌症已经成为医保支出中花费最高的疾病之一

① 中国医疗保险基金支出前五位的疾病*



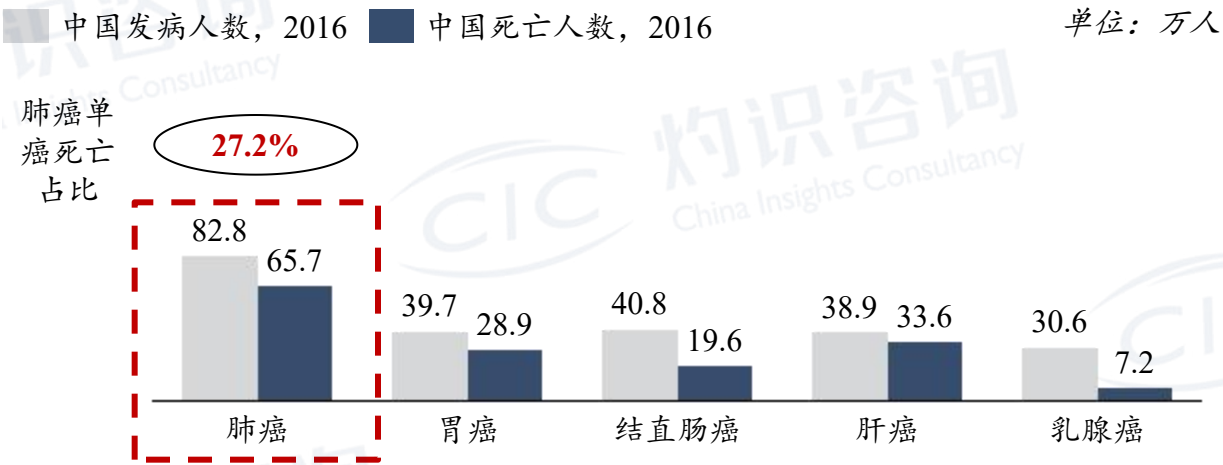
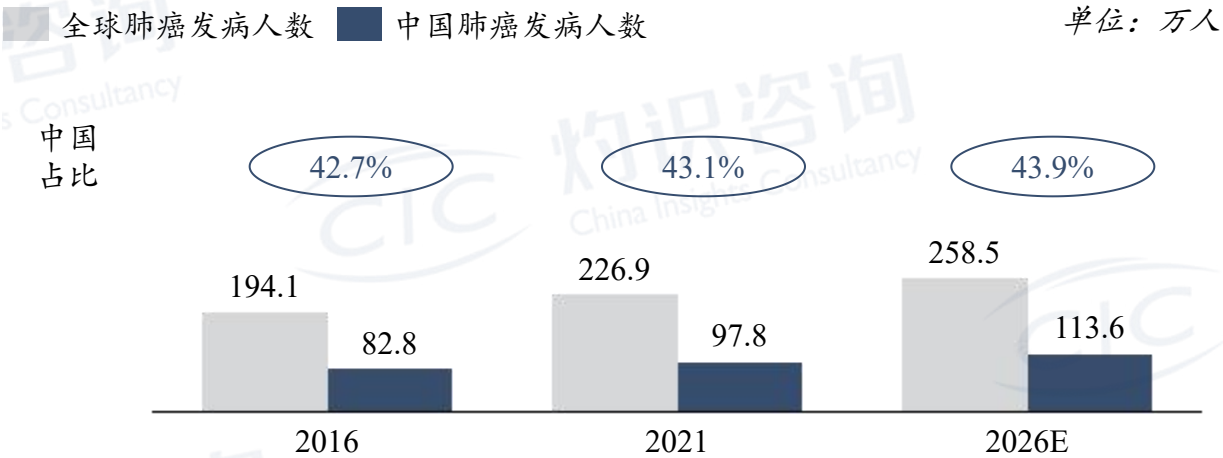
② 有望通过减少癌症支出部分来减少中国医疗保险基金的压力

- 根据中国肿瘤治疗的花费核算和财政负担分析，癌症治疗医疗费用在医疗保险基金支出中占主要疾病费用的第二位
- 面对医疗保险基金的赤字压力，通过各种手段包括早期癌症检测来降低治疗成本至关重要

*: Li T. et al. (2017). Analysis of cost accounting and financial burden of cancer treatment in China, Health Economics Research. 38(7), 17-20.

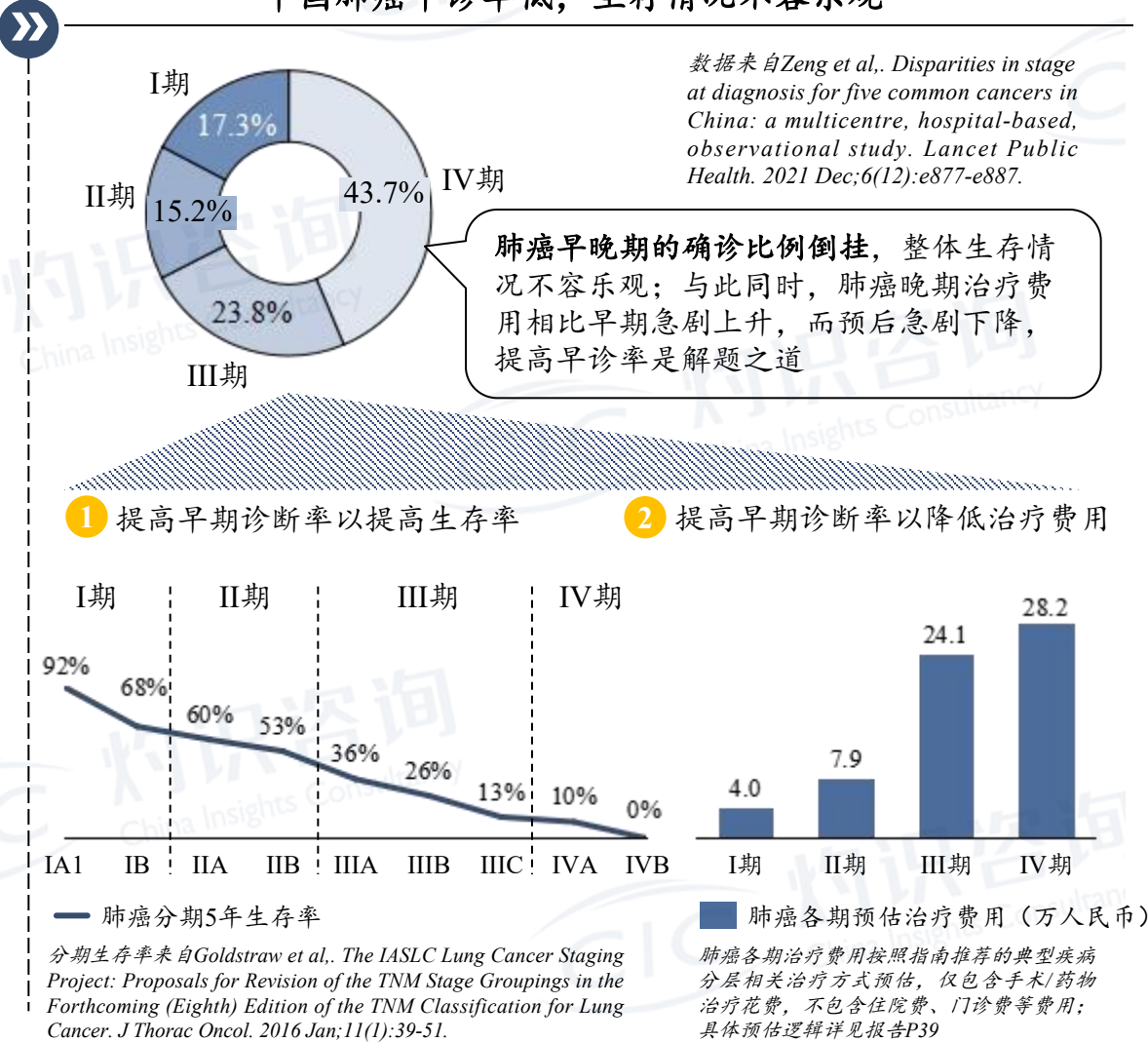
肺癌是中国癌症“头号杀手”，整体生存率提升空间巨大

肺癌是人类健康的重大威胁，是中国发病死亡最多的恶性肿瘤



中国分癌种发病及死亡数据来自Rongshou Zheng, Siwei Zhang, Hongmei Zeng, Shaoming Wang, Kexin Sun, Ru Chen, Li Li, Wenqiang Wei, Jie He, Cancer incidence and mortality in China, 2016, Journal of the National Cancer Center, Volume 2, Issue 1, 2022, Pages 1-9

中国肺癌早诊率低，生存情况不容乐观



根据非小细胞肺癌（NSCLC）诊疗指南，
预计IV期治疗花费是I期治疗花费的~7倍

肺癌由I期进展到IV期，其治疗方案总费用逐步递增，医保负担逐渐提升

#可能存在舍入误差														
癌症分期	具体分期假设	治疗分层假设	具体治疗方案	治疗费用拆分#										
				总治疗花费 (元)	分项治疗费用					医保报销比例		医保支付	患者支付	
					手术治疗	化疗/辅助治疗药物	一线药物	二线药物	三线药物	后线药物	手术			药物费用
I期	IA期NSCLC	- 可手术 - 术后切缘阴性	解剖性肺切除	~40,000	~40,000						50%	70%	~20,000	~20,000
II期	IIB期NSCLC	- 可手术 - 术后切缘阴性 - EGFR突变阳性	解剖性肺切除+吉非替尼辅助治疗 ¹	~79,000	~40,000	~39,000					50%	70%	~48,000	~32,000
III期	IIIB期NSCLC	- 可手术 - EGFR突变阳性	解剖性肺切除+奥希替尼辅助治疗 ²	~241,000	~40,000	~201,000					50%	70%	~160,000	~80,000
IV期	IV期驱动基因阳性NSCLC	- EGFR突变阳性 - T790M阳性 - PS = 2 - 生存60个月	一线使用吉非替尼治疗，二线使用奥希替尼治疗，三线使用安罗替尼治疗，后线使用联合治疗（培美曲塞、替雷利珠单抗及多西他赛） ³	~282,000	不可手术	N/A	~16,000	~61,000	~39,000	~166,000	N/A	70%	~200,000	~82,000
IV期	IV期无驱动基因、非鳞癌NSCLC	PS=0~1 PD-L1 TC ≥ 50%	一线使用阿替利珠单抗单药，二线使用替雷利珠单抗单药，三线使用纳武利尤单抗单药 ⁴	~540,000	不可手术		~260,000 (不考虑赠药)	~50,000	~230,000 (不考虑赠药)		阿替利珠、纳武利尤单抗未纳入国家医保目录	替雷利珠单抗医保支付70%	~35,000	510,000

*总体假设：患者身高170cm，体重60kg，体表面积计算采用许文生氏公式；EGFR为亚洲人群最广泛阳性突变（40%~50%）；各乙类医保药物价格已采用纳入医保后的单价，用法用量参考各药物说明书及临床试验；

1. 吉非替尼辅助治疗IIA期NSCLC（EGFR⁺），治疗持续时间2年；

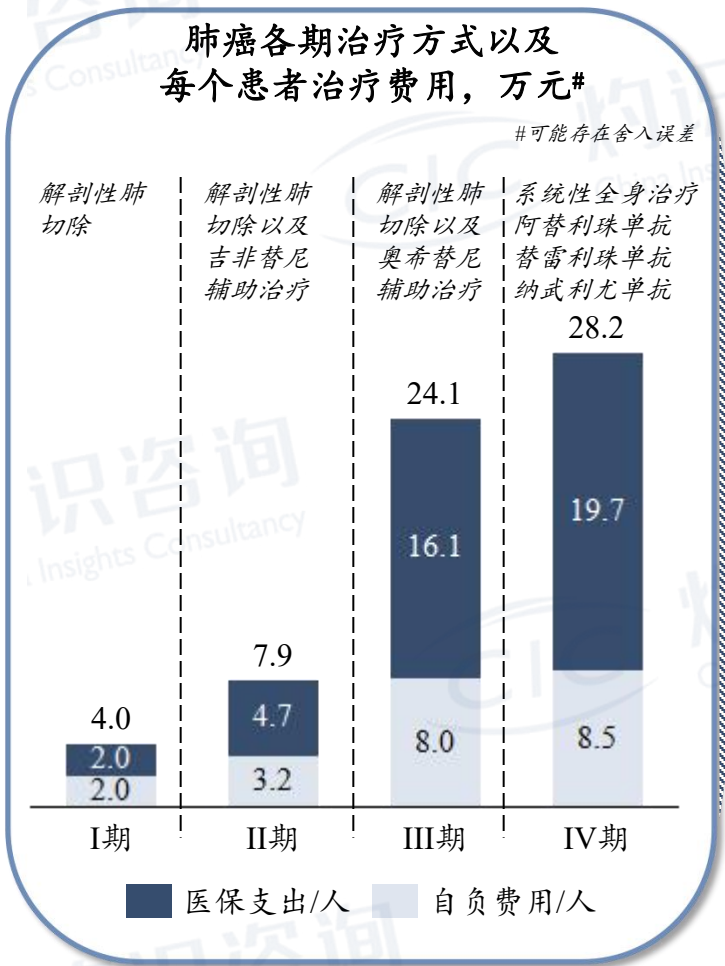
2. 奥希替尼辅助治疗IIB期NSCLC（EGFR⁺），治疗持续时间3年；

3. 吉非替尼一线治疗IV期NSCLC（EGFR⁺，T790M⁺）IPASS研究mPFS 9.5个月，奥希替尼二线治疗AURA研究，mPFS 11个月；安罗替尼三线治疗，mPFS 9.5个月；培美曲塞化疗6个疗程；替雷利珠单抗治疗mPFS 17.2个月，多西他赛化疗6.5个月；最终实现IV期患者生存5年（60个月）；

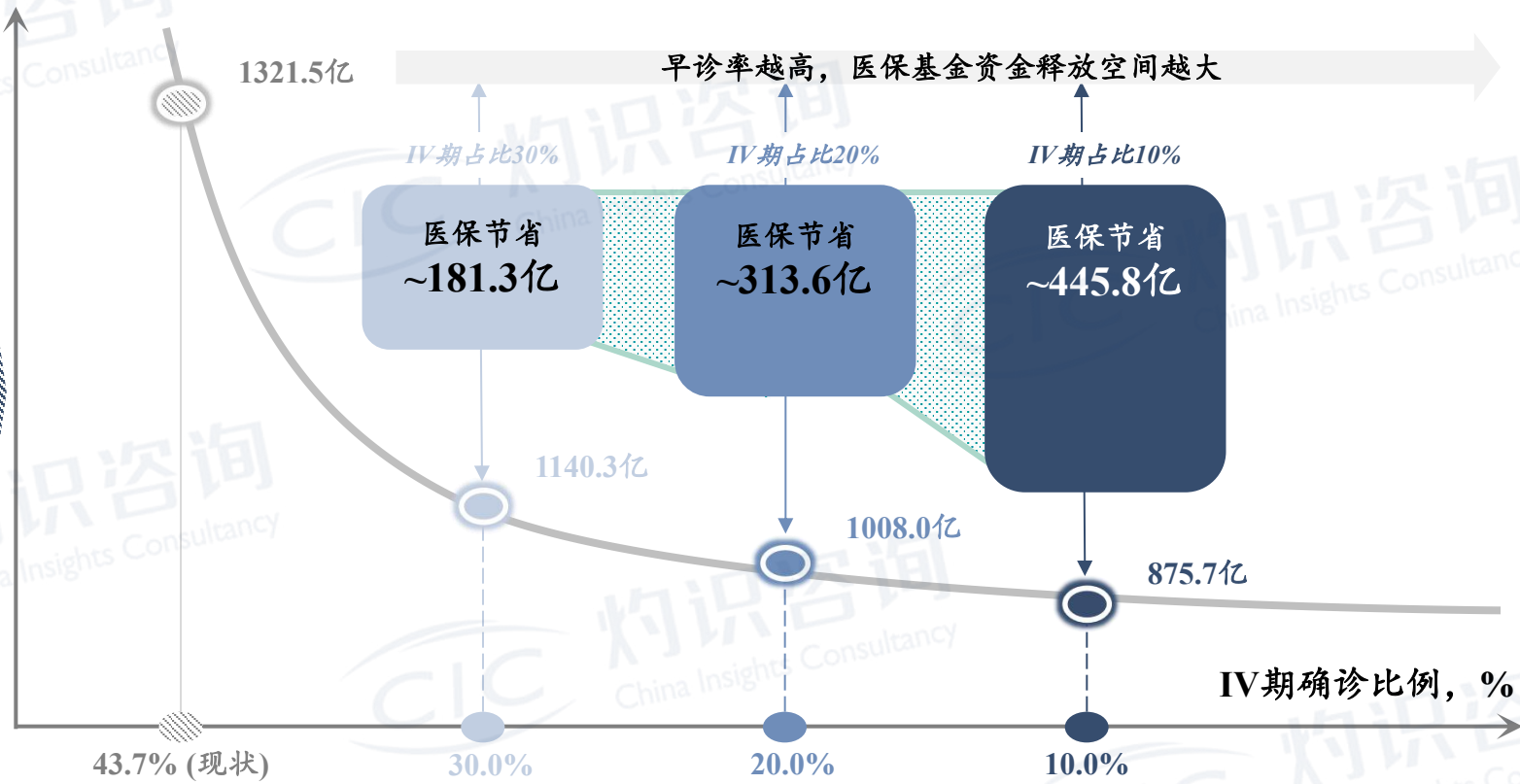
4. 一线阿替利珠治疗mPFS 8.1个月，二线替雷利珠治疗mPFS 17.2个月，三线纳武利尤治疗OS 12.29个月，总生存期共37.6个月

肺癌早发现、早治疗可带来医保基金巨大收益，提高医保资源利用效率

肺癌早诊早筛将为医保基金带来近四百五十亿释放空间



医保在中国所有肺癌患者的理论总支出*, 亿元



圣美肺结节风险管理服务将有效提升肺癌早诊率，助力医保基金释放空间，提高医保基金使用效率

*注：假设各分期患者依从所有治疗，可被提前诊断的IV期患者中50%提前到I期确诊、各25%提前到II期、III期确诊，以此计算医保在中国所有肺癌患者中IV期患者可以被提前诊断，则理论医保支出的节省将

虽然LDCT是国内外一致推荐的肺癌筛查手段，
肺结节检出后的良恶性评估面临挑战

国内外多个指南一致推荐LDCT筛查作为唯一的肺癌筛查手段

肺癌筛查指南	推荐筛查手段	筛查年龄区间	筛查高危因素
《早期肺癌诊断专家共识（2023年版）》	低剂量螺旋CT	年龄40~80岁	1. 累计吸烟年包数≥20包年 2. 环境或职业暴露 3. 一级亲属肺癌家族史 4. 合并慢阻肺、弥漫性肺纤维化或陈旧性肺结核 5. 既往恶性肿瘤史 6. 长期
《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2022版）》	低剂量螺旋CT	年龄≥45岁	1. 吸烟或二手烟或环境油烟吸入史 2. 职业致癌物质暴露史 3. 个人及直系亲属肿瘤史 4. 慢性肺部疾病史
《中国肺癌筛查与早诊早治指南（2021，北京）》	低剂量螺旋CT	年龄≥50岁	1. 吸烟年包数≥30或被动吸烟≥20年 2. 患有COPD 3. 至少1年职业暴露史 4. 有FDR确诊肺癌（FDR指父母、子女及兄弟姐妹）
《肺癌筛查与管理中国专家共识（2019年版）》	低剂量螺旋CT	年龄≥40岁	1. 吸烟≥400年支（20包年），戒烟<15年 2. 有环境或高危职业暴露史 3. 合并COPD、弥漫性肺纤维化或既往有肺结核病史者 4. 既往罹患恶性肿瘤或有肺癌家族史者
《肺结节诊治中国专家共识（2018年版）》	低剂量螺旋CT		
《NCCN Guidelines: Lung Cancer Screening, Version 1.2022》	Low-dose CT	年龄≥50岁	1. ≥20 pack-years history of smoking

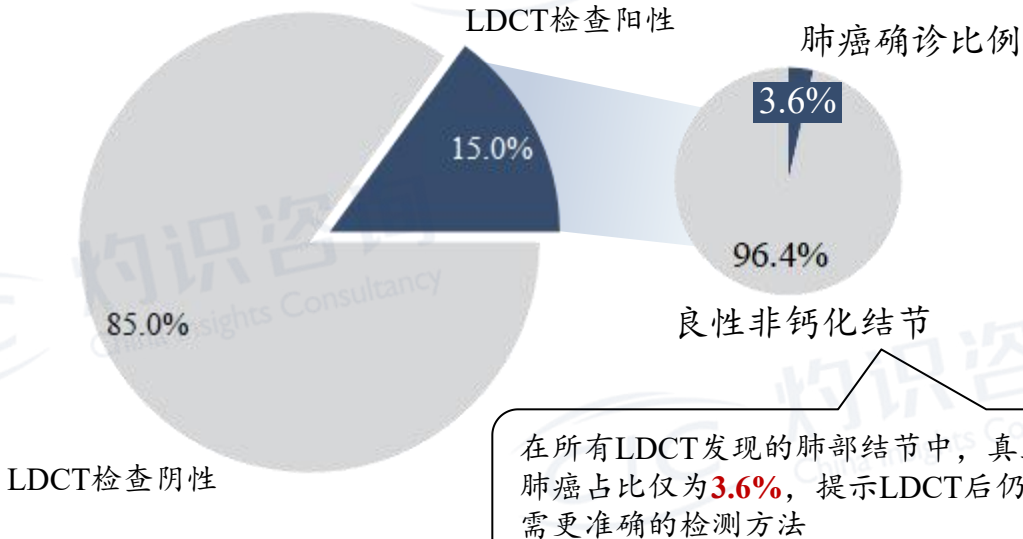


LDCT检出肺结节，良恶性判断带来挑战



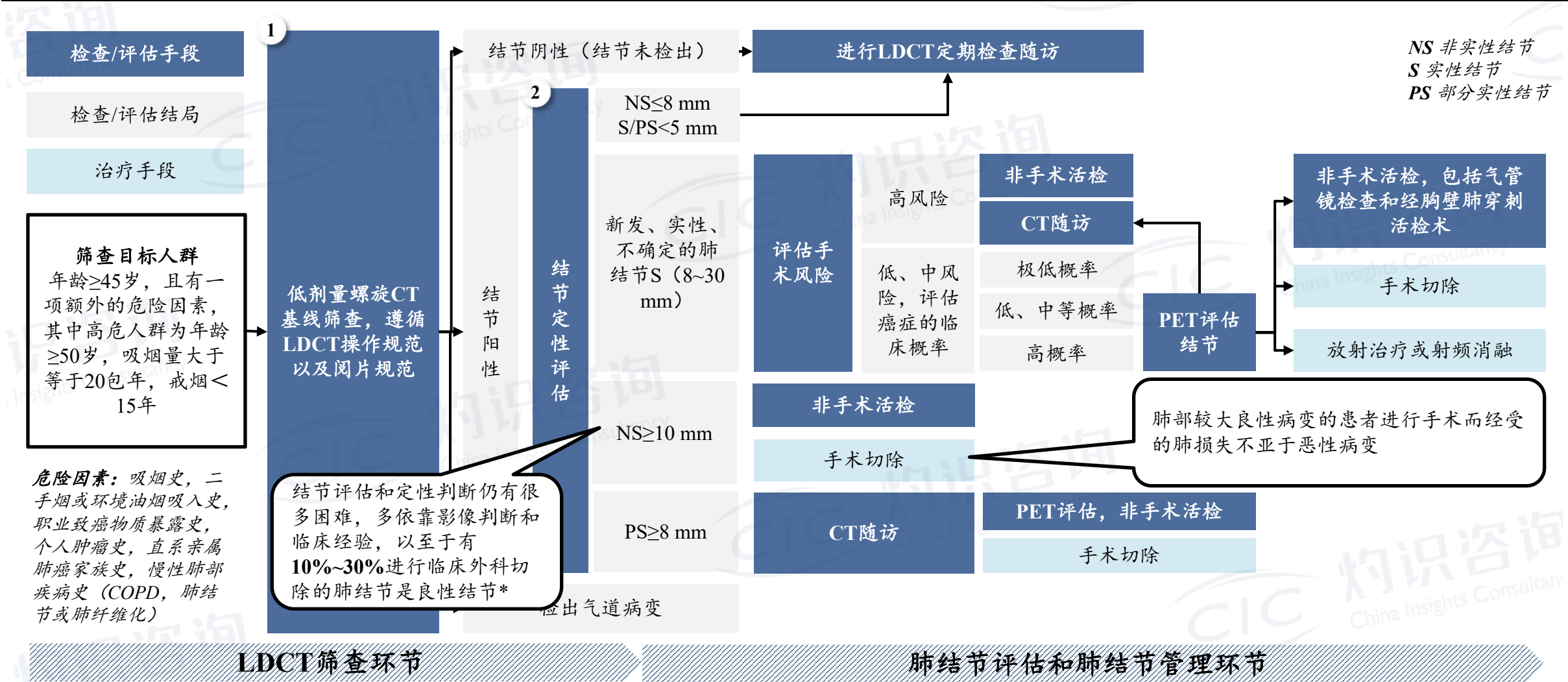
LDCT检查的假阳性率高，有辐射危害及过度诊断和过度治疗的风险

- 由于LDCT的检查结果需要由医师依据诊疗经验进行阅片判断，可能出现阅片判断结节假阳性的情况，给患者带来心理负担和不必要的进一步影像学复查以及组织学检查
- 虽然低剂量螺旋CT的辐射量已经相比常规CT显著降低，但每年接收LDCT筛查累积的辐射量仍有可能诱发肺癌
- 由于LDCT假阳性率较高，可能导致医师错误地建议患者进行有创检查，由此带来后续的过度诊断和治疗



根据相关指南，肺癌早筛早诊包含LDCT筛查和肺结节评估管理两个环节

肺癌早诊早治管理详细流程*



*: 《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2022版）》，《肺结节诊治中国专家共识（2018年版）》，NCCN，中华医学杂志

LDCT筛查要求较强的操作规范性和较丰富的临床经验，
检查结局可分为磨玻璃结节、部分实性结节和实性结节3种

LDCT工作流程、阅片规范以及检查结局概览

1

LDCT操作



LDCT操作规范

1

- LDCT机型选择：建议使用16排及以上的多排螺旋CT

2

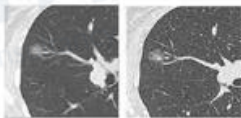
- LDCT操作要点：受检者仰卧，双手上举，采取吸气末单次屏气扫描

3

- LDCT扫描参数：螺旋扫描模式下选用最短扫描时间

2

LDCT结节记录和阅片



LDCT结节记录分析和阅片规范

1

- 阅片规范：建议采用多平面重组MPR及最大密度投影阅片，多方位显示肺结节形态学特征

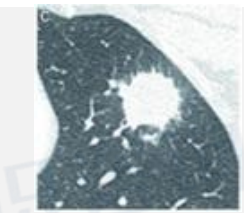
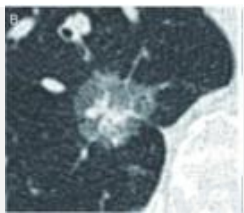
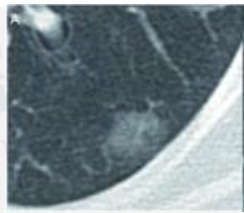
2

- 结节记录规范：使用平均直径，标注清晰，给出随诊建议和具体时间间隔，并在随诊时测量体积计算结节倍增时间；记录其他异常发现

3

LDCT检查结局概览

LDCT扫描结局



结节分类
(按照密度从低到高)

磨玻璃结节
pGGN/NS

部分实性结节
mGGN/PS

实性结节
Solid nodule/S

定义

CT显示边界清楚或不清楚的肺内密度增高影。若磨玻璃病灶不含实性成分，称为pGGN，其他称为mGGN

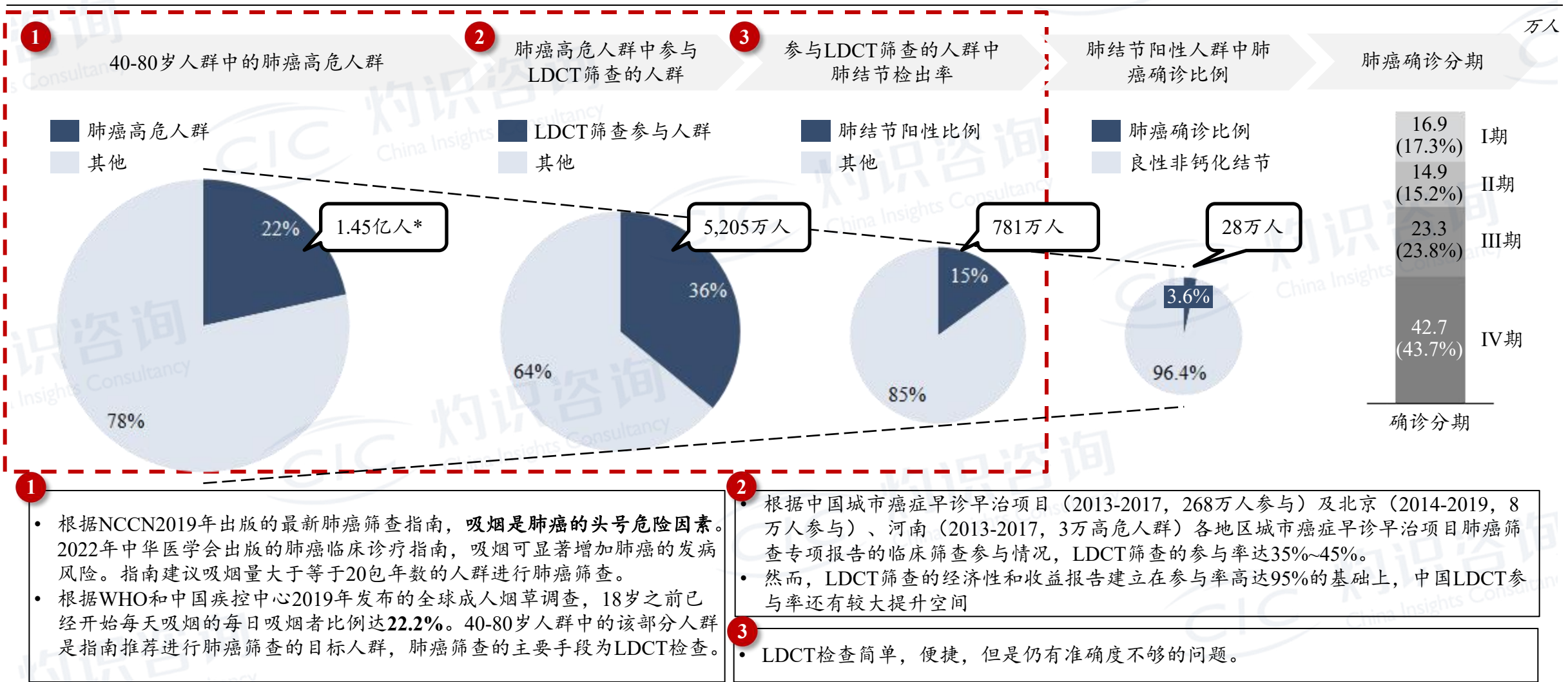
肺内圆形或类圆形密度增高影，密度可掩盖其中血管和支气管影

影像学评估要点

- 外观评估：大小、形态、边缘、结节-肺界面
- 内部特征：密度、平均CT值，结构
- 功能显像：对于不能定性的>8 mm实性结节建议行PET-CT
- 定期随访：比较结节的外部结构和内部特征，但要保证每次检查的检查方式一致以供对比

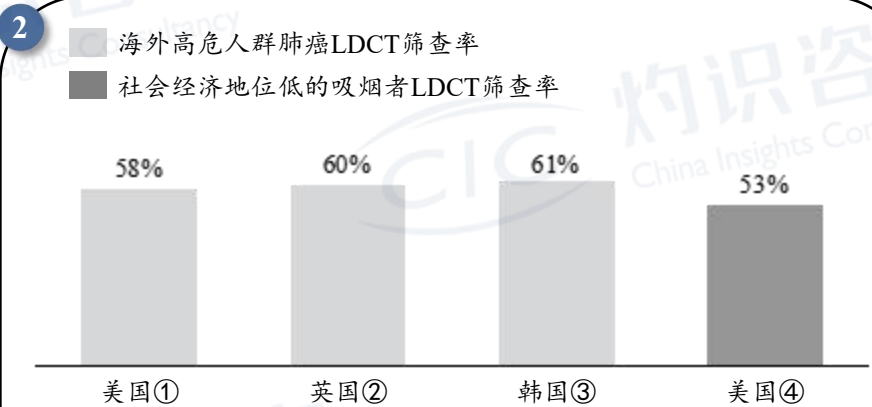
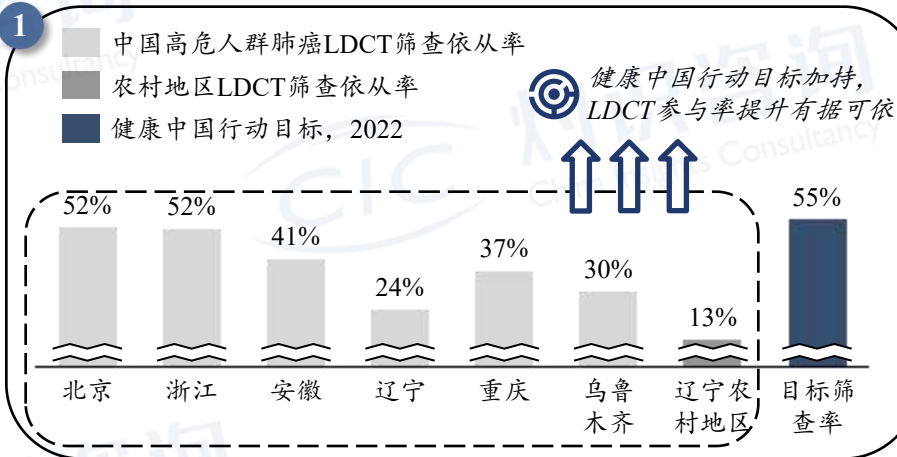
中国肺癌高危人群基数庞大，其中约35%的人群参与了LDCT筛查

中国肺癌早筛LDCT参与现状



肺癌高危人群LDCT筛查参与率距离55%的目标仍有较大提升空间

虽然中国目前LDCT参与率较低，但随着国家癌症防治行动的推进，LDCT参与率提升空间巨大



*数据分别来源于①JAMA Internal Medicine ②BMJ Open ③CANCER RESEARCH AND TREATMENT ④ATS journals

- 根据中国农村地区铺开癌症早诊早治项目的经验，2012年，“城市癌症早诊早治项目”正式纳入了国家重大公共卫生服务项目，在城市地区开展了包括肺癌在内的五大类癌症的筛查和早诊早治工作。
- “城市癌症早诊早治项目”各省报告的实践结果研究显示，北京和浙江城市的肺癌高危人群的LDCT筛查率超过了50%，但大部分城市的调查结果显示肺癌高危人群LDCT筛查参与率低于50%，较低的水平为10%~30%（辽宁和乌鲁木齐数据）。
- 针对中国农村地区的肺癌筛查执行情况，根据辽宁省疾病预防控制中心发布的数据，选取了适龄共52,600人纳入筛查范围，仅有1381人参与了LDCT检查。按照一般高危人群的分布，筛查范围中约20%的人群符合问卷高危标准。以此计算，辽宁农村地区高危人群肺癌LDCT筛查依从率仅13%。根据中国癌症中心数据，农村癌症早诊早治项目覆盖了280万高危人群，然而即使该部分全部进行了LDCT筛查，占比总体农村高危人群仍然不足10%。
- 尽管中国北京和浙江城市的肺癌高危人群的LDCT筛查率超过了50%，中国农村地区筛查参与率显著低于城市地区；总体的高危人群肺癌LDCT筛查率低于海外国家的调查结果；根据美国NLST研究的讨论，LDCT筛查的经济性和收益报告（肺癌死亡率下降~20%）建立在参与率高达95%的基础上，中国LDCT参与率还有较大提升空间。

LDCT参与率提升正在路上，未来将有更多地区将LDCT纳入医保支付范围，LDCT筛查率提升潜力巨大

健康中国行动（2019-2030年）-癌症防治行动

- 根据健康中国行动下设的癌症防治行动目标，到2022年和2030年，总体癌症五年生存率分别不低于43.3%和46.6%，癌症房主核心知识知晓率分别不低于70%和80%；高发地区重点癌种早诊率达到55%及以上并持续提高。

各地医保也在陆续将LDCT检查纳入医保支付范围，助力肺癌早诊

山东，济南

各地医保也在陆续将LDCT检查纳入医保，助力肺癌早诊。早在2019年10月，济南市政府就将部分癌症早诊早治项目纳入了基本医保支付范围，肺癌筛查项目为LDCT，报销比例高达85%；

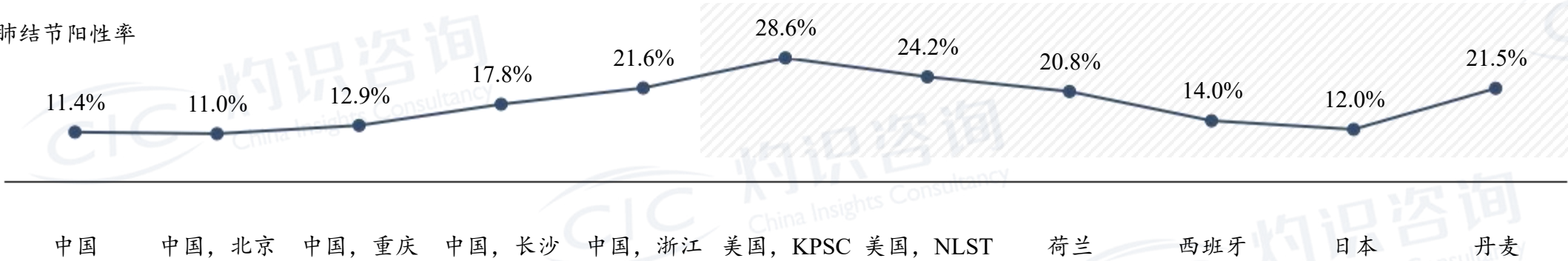
广东，广州

2022年12月，广州医保新政实施，CT检查纳入门诊职工医保支付范围，检查项目自付比例仅需15%...

基于大规模人群的LDCT筛查项目报告了10%~20%的LDCT阳性率

全球LDCT 肺结节阳性率（肺结节检出）分析

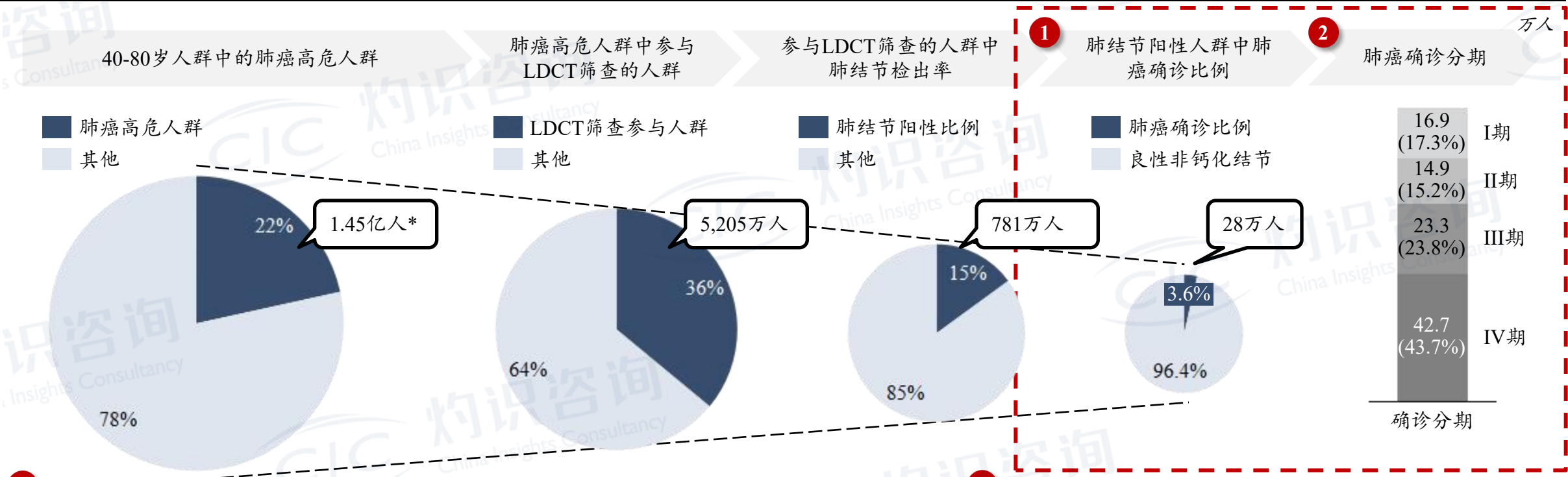
LDCT筛查肺结节阳性率



研究	城市癌症早诊早治项目	北京城市癌症早诊早治项目	重庆城市癌症早诊早治项目	湖南省城市癌症早诊早治项目	浙江省城市居民癌症早诊早治项目	KPSC NLP	NLST	NELSON	Bastarrika	Sobue	DLCST
时间框架	2013-2017	2014-2019	2012-2017	2015-2018	2013-2014	2006-2012	2002-2004	2004-2006	2000-2005	-	2004-2006
筛查样本量	197,261	88,044	41,183	6,400	2,975	218,079	26,722	7,557	911	1,682	2,052
样本信息	40-74岁问卷初筛判定高危人群	40-69岁问卷初筛判定高危人群	40-74岁问卷初筛判定高危人群	40-69岁问卷初筛判定高危人群	40-69岁问卷初筛判定高危人群	大于等于18岁的成年人	55-74岁, 吸烟>30包/年	50-75岁, 吸烟>15根/天	大于等于40岁, 吸烟>10包/年	40-79岁, 吸烟>20包/年	50-70岁, 吸烟>20包/年
结节定义	S/PS≥5 mm, NS≥8 mm, 或气管腔内结节					≥4 mm	≥4 mm	S/PS≥4.6 mm, NS≥8 mm	≥5 mm	任意直径	≥5 mm

LDCT总体检出肺癌准确率较低，假阳性成为筛查效率掣肘

肺结节良恶性评估的痛点分析



- 1

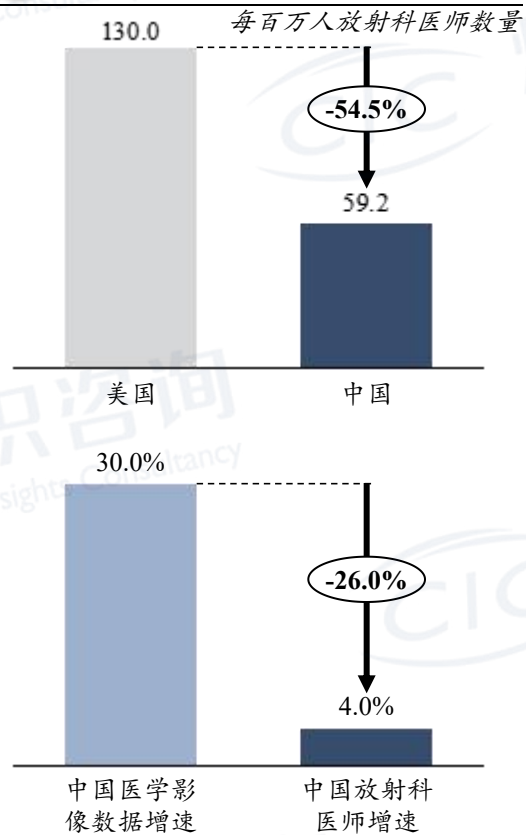
 - 根据上海1,016例受试者的完整基线筛查数据，总体检出肺癌发病率为0.7%（7/1,016），根据北京肺癌项目报告的累计肺癌发病率为394.12/10万，根据美国NLST试验结果，结节阳性率为3.6%
 - 高效筛选肺结节恶性病例，排除肺结节良性病例，是提高肺癌筛查效率，衔接肺癌诊治并提高诊治效果的重要途径。
 - 对于良性肺结节，现有指南均明确了随访管理方案，因为肺结节随访是确保肺癌筛查效果的重要环节。然而，随访在临床实践中仍面临诸多挑战，如患者不能接受随访建议，错失干预时机导致严重后果，又如接受随访建议但是无法遵医嘱按时随访。
- 2

 - 根据国家癌症登记中心联合中国医学科学院与北京协和医学院肿瘤医院发表在《Lancet Public Health》的研究结果，中国肺癌确诊分期I期占比17%，II期占比15%，III期占比24%，IV期占比44%。中晚期（III/IV）占比高达~70%，显示出加强肺癌防治，提高早诊比例的必要性

整体来看，中国有经验的放射科医师较少，
人力资源无法满足肺结节识别CT读片及临床评估需求

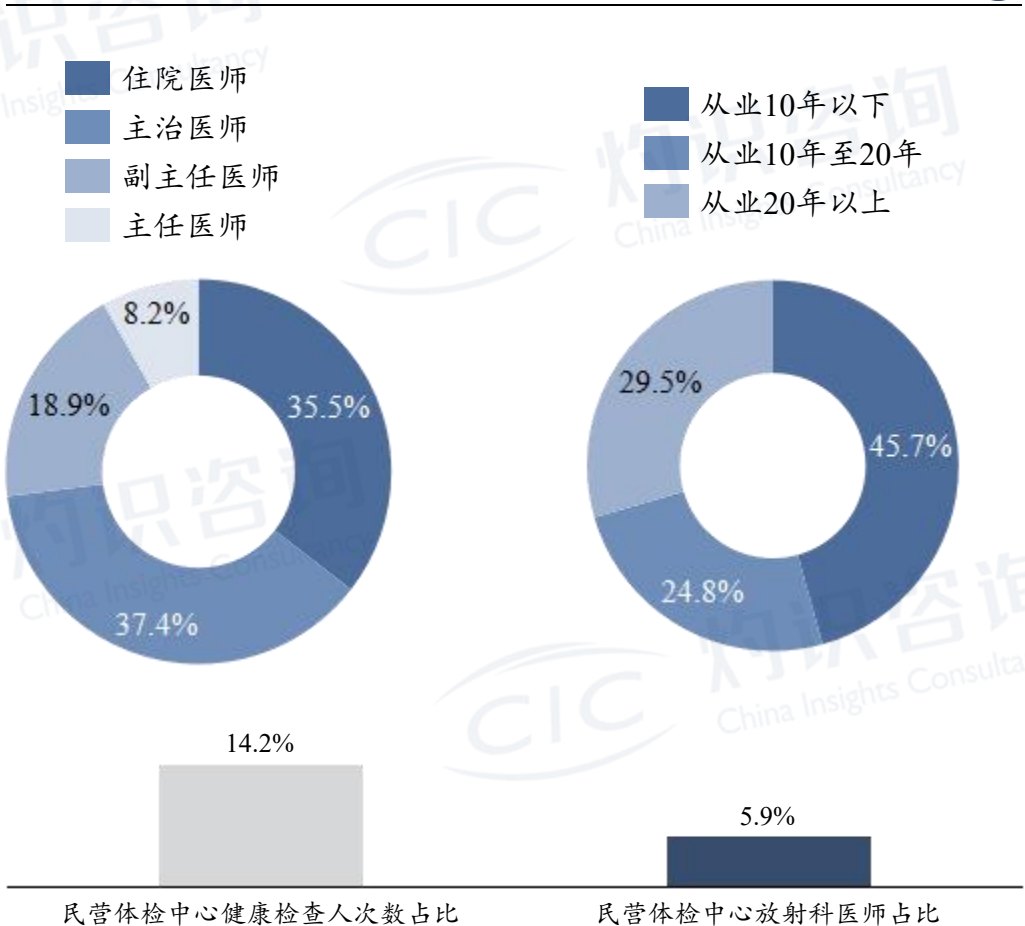
有经验的放射科医师缺口大，肺结节诊疗环节效率低，亟待人工智能解决方案

a 中国整体放射科医师短缺*



*美国数据来自美国劳动统计局预测，中国数据来自2015年中国医疗机构放射医疗资源调查，人数仅覆盖二级以上医疗机构

b 放射科医师构成结构较不平衡*



关键分析

- **总量短缺**：根据美国劳动统计局数据，2021年5月，美国放射科医师数量达29,530人，每百万人拥有约130个放射科医师；而根据中国医疗机构使用中的放射医疗资源调查显示，中国2015年放射科医师总数量为158,072人，每百万人仅拥有59.2个放射科医师，放射科医师服务能力比美国要少~50%，显示出中国放射科医师的总量短缺。
- **经验不足**：根据中国2015年进行的放射医疗资源调查，在所有放射科医师中，副主任、主任级别的医师仅占25%，其他均为临床影像诊疗经验不足的主治医师和住院医师；从从业年限来看，从业20年以上的医师仅占~30%，而有约一半的放射科医师从业仅10年以下。然而，LDCT肺结节影片的判读、肺结节的良恶性评估需要较丰富的临床经验作为诊断的支撑。手工业作坊式的诊疗模式下，延误诊断或过度治疗时有发生。
- **分布不均**：根据2022年发布的中国卫生统计年鉴中中国民营体检中心（门诊部资质）以及医院的健康检查人次，以及上市公司年报，估算在民营健康检查机构任职的放射科从业人员仅有1~2万人，用以应对~400万的健康检查需求。民营健康检查机构是肿瘤筛查的第一关，人手短缺的情况将影响肿瘤筛查效率。

人工智能定义及技术逻辑分解分析

- 人工智能是指通过普通计算机程序来呈现人类智能的技术

人工智能技术逻辑概览

人工智能

由人制造出来的机器表现出的类人类的智能

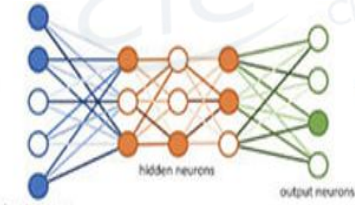
- 自然语言处理
- 机器学习
- 语音识别
- 启发式问题解决
- 概念挖掘
- 计算机视觉
- 机器人

深度学习(Deep Learning, DL)

指任何能够通过访问更多数据来提升性能的人工智能应用。机器学习算法经过训练可以识别数据模式与规律，可以根据对大型数据集的分析做出决策，并提高精度

深度学习

数据输入



神经网络

数据输出



人工智能



机器学习

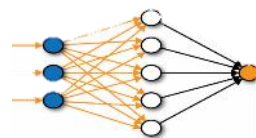


深度学习

人工神经网络

人工神经元

数据输入



数据输出

机器学习

数据输入

特征提取

分类

数据输出

机器学习(Machine Learning, ML)

指能够使用机器学习算法来处理大量历史数据，并识别数据模式的人工智能应用。这可以让计算机系统根据给出的输入数据集更准确地预测结果

深度学习应用中有不同类型的神经网络，它们代表了深度学习的核心特征：

- **人工神经网络 (ANN)** 是用于处理信息的神经网络。人工神经网络通过重建人类神经元的结构来处理信息，从而产生先比相比之前使用的回归模型更准确的结果。
- **循环神经网络 (RNN)** 是一种以序列数据输入为特征的递归神经网络。RNN 可用于解决时序数据、文本数据和音频数据等时序数据相关的问题。
- **卷积神经网络 (CNN)** 是一种强大的神经网络，它使用过滤器从图像中进行特征提取，捕获空间特征以进行分类，多应用于计算机视觉。

资料来源：灼识咨询

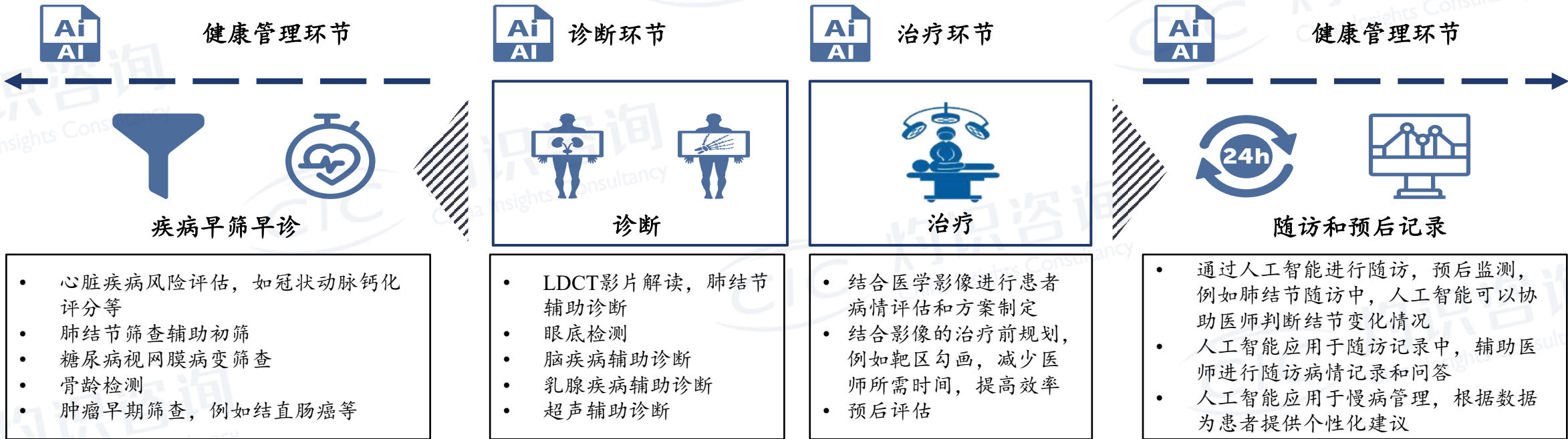
人工智能医学影像定义及应用环节

- 人工智能医学影像是指通过AI分析影像数据以辅助医疗活动的应用

人工智能医学影像定义以及应用场景概览

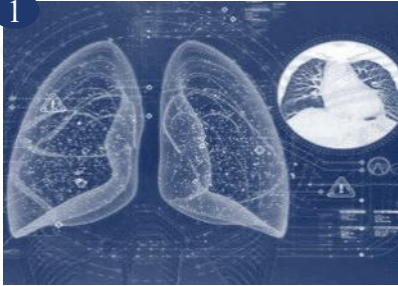


- **定义：**人工智能医学影像是指运用人工智能技术识别及分析医学影像，帮助医生定位病症分析病情，辅助做出诊断。具体而言，通过大量数据进行AI模型训练，可以实现人工智能应用对医疗影像的特征识别，并且输出有关异常影像特征的信息，用以辅助医生完成诊断、治疗等医疗活动。
- 应用于医疗影像的人工智能技术可以用于疾病早筛、健康管理、治疗监测以及预后监控等环节中。人工智能应用程序拥有的深度学习能力可以通过使用真实世界数据作为训练集来优化模型，利用深度学习工具提升模型的性能。该特点使得人工智能技术特别适用于医疗器械软件（Software as a medical device, SaMD）领域。
- 通过人工智能在医学影像领域的应用，可以有效提高医师诊疗效率与诊断精度，并且提供覆盖结构化数据输出、辅助检测、辅助诊断、量化随访等诊疗全流程的服务，然而，最终的影像诊断的决定权依然在医师手中。



医学影像AI的临床应用

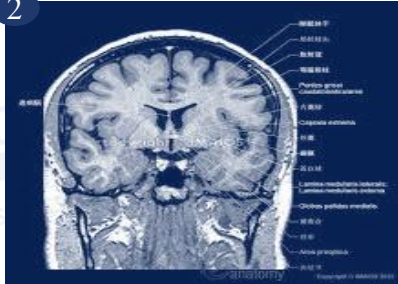
1



肺结节等胸部AI

- 肺癌筛查和外伤需要大量薄层图像，阅片量巨大，而肺结节病灶和肋骨骨折相对隐匿，阅片的效率和质量通过人力难以保证。
- 针对肺结节及骨折的AI影像产品需要根据实际需求的轻重缓急，解决产品的鲁棒性、易用性和安全性。
- 目前对于肺癌早诊和胸部骨折病变筛查的需求旺盛，但还未满足。

2



脑部影像AI

- AI技术用于出血性脑卒中，可以提高阅片效率，尽快发现病灶并进行治疗；用于缺血性脑卒中，可以进一步解决CT平扫诊断和病灶定位以及半暗带提前预测的难题。提高脑卒中的诊断效率是应对治疗时间窗作为重点的脑卒中至关重要的一点。
- AI也可以用于颅内肿瘤等疾病，为影像科和临床神经科提供更高效和优质的产品。

3



心血管疾病AI

- CT和MR在心血管疾病诊断中的作用越来越重要，冠心病影像学技术在心肌灌注、冠状动脉狭窄、心功能等评估方面的诊断价值不断上升。
- AI可以实现心血管医学影像的自动读片和影像重建功能，并提供丰富且有效的辅助诊疗信息，提高医师的工作效率和工作质量。

AI技术逐步应用在临床医学各个分支



AI辅助临床提升医疗机构的整体效率

- 4
- DR影像智能报告AI
- 5
- 骨关节疾病AI
- 6
- 神经系统影像AI
- 7
- 超声AI
- 8
- 乳腺影像AI
- 9
- 介入AI
- 10
- 骨龄判读AI
- 11
- 小儿疾病AI
- 12
- 盆腔影像AI
- 13
- 眼底图AI
- 14
- 病理AI
- 15
- 大血管疾病AI
- 16
- 皮肤AI



医学影像AI的临床应用

人工智能可用于肺结节识别和肺结节良恶性评估两个环节，
可有效提高诊疗效率并解放医疗资源（1/2）

医学影像AI在肺结节诊疗的临床应用流程



资料来源：灼识咨询

肺结节诊疗的人工智能应用优势概览



- 医生审阅CT影像时，阅片质量可能会受到身体状态、心理状态及经验水平的干扰；特别是目前医学影像数据量增速远远超出放射科医生数量增速，将大大提升医生评估影像的压力，从而影响影像评估质量和准确性；
- AI辅助CT阅片则可以通过人工智能神经网络模型对影像进行分类、分割及检测，实现预期功能；同时，人工智能CT阅片可以充当基层医生的重要参考，提升基层医疗机构诊疗效率，助力“分级诊疗”落地

01

缓解医生负荷

缓解肺结节筛查推广带来的CT影像高速增长与医师资源增长之间的矛盾



提高医疗资源分配效率

从医疗资源总体供给角度，一方面改善总供给短缺，另一方面改善医疗资源供给结构不平衡，以满足日益增长的影像诊疗需求

03

提高基层医疗水平

缓解基层医疗机构人力资源短缺的问题



提高识别/良恶性判断准确性

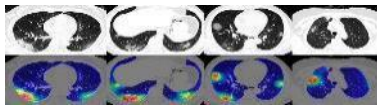
研究表明，人工智能辅助医师进行CT影像判读相比单独人工判读准确性更高



02

提高肺结节管理效率

从医疗需求的角度，提升肺结节管理流程的效率，提高肺癌早期诊断比例，并且融合物联网技术，实现肺结节管理标准化流程



- 在肺结节识别方面，AI的灵敏度可达96.7%，高于放射科医生的78.1%，敏感度较高，而且读片速度也有较大提升；
- 在良恶性判断方面，现在已有CT.AI技术可以超越梅奥模型



接入物联网云平台

结合物联网技术配置医院信息系统，实现肺结节管理云平台

04



- AI并不独立于医院整体诊疗流程，目前已有物联网辅助评估管理肺结节专家共识出版，提出设立AI肺结节管理标准化作业流程；
- PNapp 5A 结合物联网云平台开展患者管理，制定个体化解决方案

肺结节良恶性评估的标准及其与肺癌的关系

- 根据中美相关研究，LDCT检出的肺结节尺寸越大，其恶性的概率越高

肺结节定义、分类以及基于肺结节尺寸的良恶性判断



- **肺结节定义**：影像学表现为直径小于等于3cm的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影，可为孤立性或多发性，不伴肺不张、肺门淋巴结肿大和胸腔积液。
- **肺结节分类**：孤立性肺结节（单个病灶）多无明显症状，为边界清楚、密度增高、直径小于等于3cm且周围被含气肺组织包绕的软组织影。而多发性肺结节（2个及以上病灶）常表现为单一肺结节伴有一个或多个小结节，一般认为大于10个的弥漫性肺结节多维恶性肿瘤转移或良性病变（感染或非归纳然因素导致的炎症性疾病）所致；直径小于10 mm的结节通常称为亚厘米结节（sPN），局部病灶直径大于3cm者称为肺肿块，肺癌的可能性相对较大，不属于肺结节。
- **肺结节良恶性情况**：一般而言，若在对比前后两次筛查的影像报告时发现肺结节没有出现大小、形状或外观上的变化，说明可能是非癌性的。非癌性的结节经常由既往感染引起，通常不需要治疗，一般以随访为主。

肺部病灶大小与其癌症风险分析，基线情况*

病灶大小	确诊癌症	在确诊癌症中的比例	良性病变	在良性病变中的比例	阳性预测值
4-6 mm	18	6.7%	3642	52.7%	0.5%
7-10 mm	35	13.0%	2079	30.1%	1.7%
11-20 mm	111	41.1%	821	11.9%	11.9%
21-30 mm	58	21.5%	137	2.0%	29.7%
> 30 mm	45	16.7%	64	0.9%	41.3%

阳性预测值（PPV）为确诊为肺癌的患者所占所有LDCT检查阳性患者的比例

关键分析

- 根据2002年至2004年开展的涵盖33个试验中心、针对55岁以上且吸烟年包数达30以上的人群，共53,439人参与的NLST肺癌筛查研究，随着病灶直径上升，LDCT检查的阳性预测值逐步提升（阳性定义为肺癌确诊），大于30 mm的病灶在LDCT检查下报告的PPV可以达到41.3%；
- 而另外一项基于中国肺结节患者的研究*也表明，孤立性肺结节的直径大小是良恶性判断的独立危险因素，也是病理性质判断的重要参考。

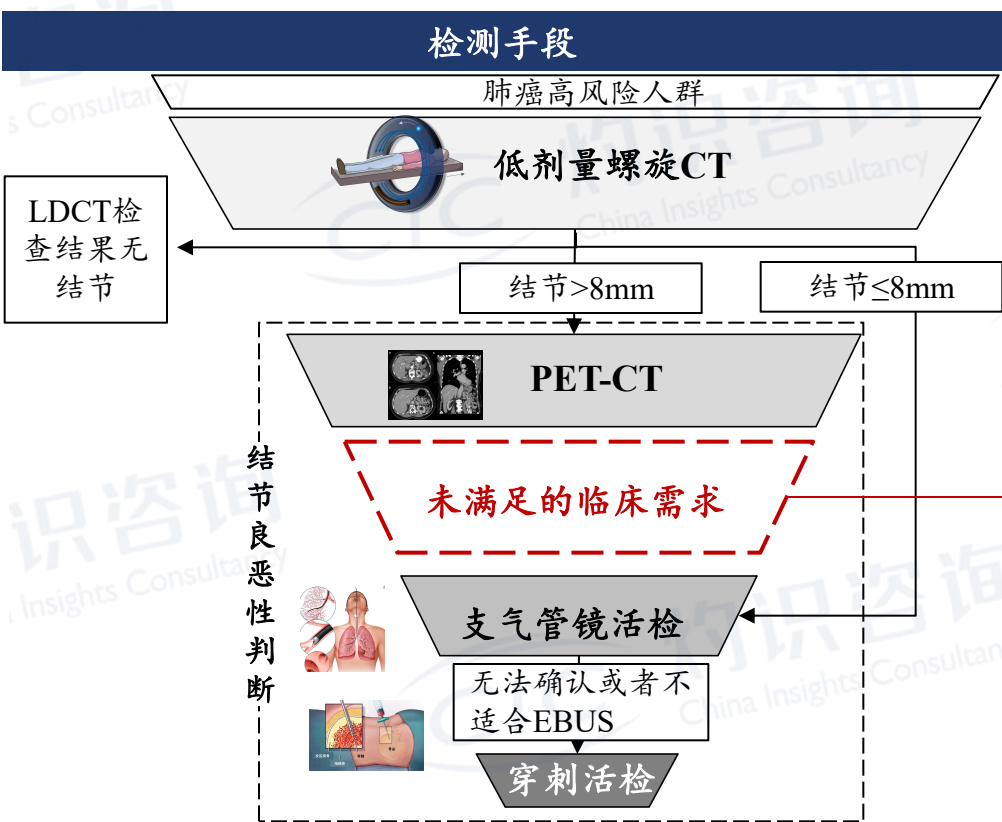
*数据来自2013年发表在NEJM的美国NLST肺癌筛查首轮试验结果（基线值）

*: National Lung Screening Trial Research Team, Church TR, et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. N Engl J Med. 2011;365:859-69.

现有肺结节良恶性评估方法介绍及缺陷分析 (1/3)

- CT检查和活检检查之间缺乏无创检查以辅助肺结节良恶性评估

无创影像学筛查和有创侵入式诊断之间需要有效的患者筛选手段



适用范围	患者依从性	价格	可及性	风险
适用于肺癌人群筛查，为指南推荐的唯一肺癌筛查方式	LDCT检查方便，无创影像学检查，患者依从性高，价格相对可及	数百元	设备普遍	假阳性率高，有辐射风险，容易导致过度诊断和过度治疗
适用于不能定性的直径大于8mm的结节良恶性判断	无创影像学检查，依从性较好	5,000元以上	设备昂贵，检查需预约	适用于实性成分>8mm的肺部结节，对其他结节的鉴别诊断无明显优势
未满足的需求：患者依从性好，准确度高，避免不必要的侵入式检查和组织活检				
无创影像学检查无法确认的结节，需要进行侵入式检查和活检病理诊断	侵入式检查	3,000元以上	仅部分医院	距离较远的结节无法检测，导致假阴性
	有创检查	5,000元左右	需手术，对医生资源要求高	有出血、气胸、肺坍塌等副作用风险，对医生操作要求较高，多为一次性标本获取

关键分析

- 目前，肺癌早筛的诊疗流程由LDCT检测开始，如LDCT检出结节，则需应用PET-CT、病理活检等手段来确认结节的良恶性，用以进行肺癌诊断。但PET-CT检测主要适用于>8mm的肺结节，而侵入式病理检查的依从性较低，许多患者对侵入式及有创检查有犹豫和恐惧心理，导致“延误诊断”或“过度诊断”。在无创影像学筛查和有创侵入式诊断之间，缺乏一层便捷高效、非侵入式的早诊手段，用以先一步鉴别肺结节阳性的良恶性状态，使良性肺结节患者免于不必要的有创侵入性检查以及病理活检。在肺癌早筛早诊的流程中，缺乏基础评估手段的中间桥梁，亟待更准确、患者依从性更高、风险更低检测手段进行结节评估。

现有肺结节良恶性评估方法介绍及缺陷分析 (2/3)

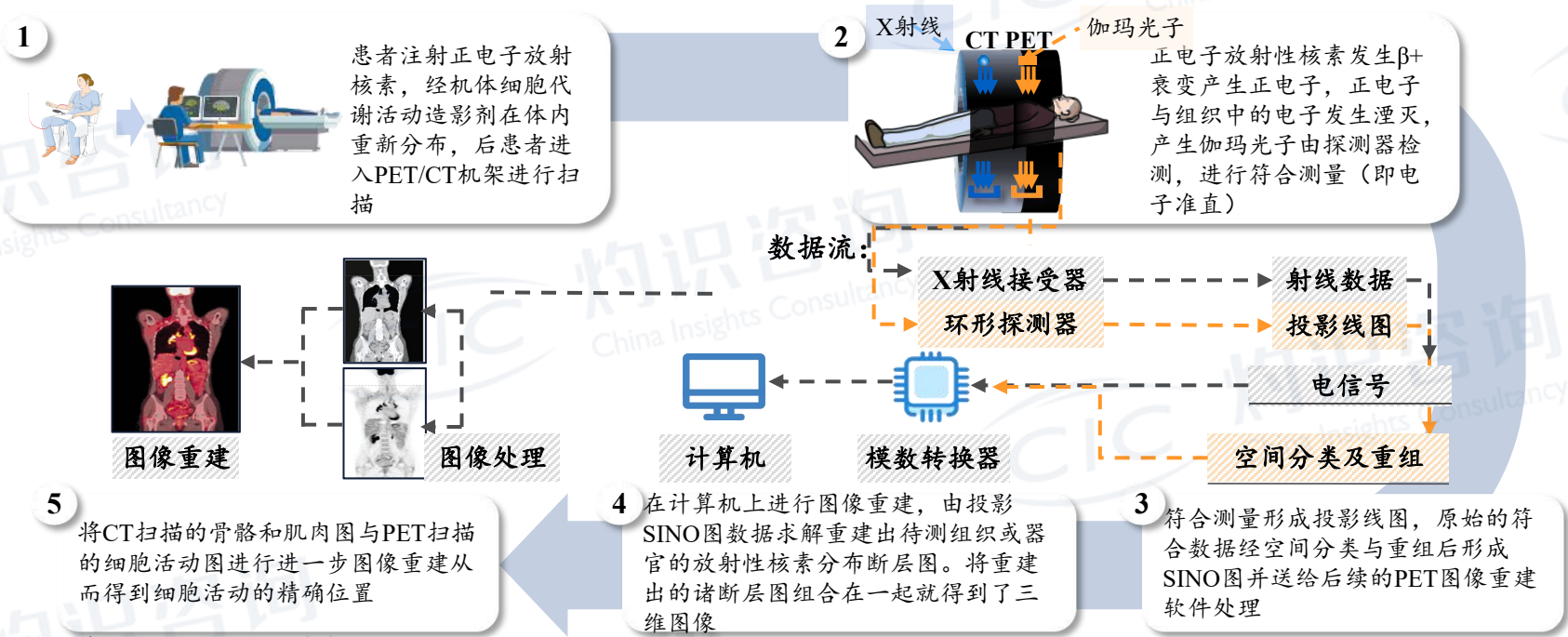
- 虽然PET-CT检查较为精确, 但是目前中国保有量仍较低

正电子发射断层扫描/X射线计算机断层成像 (PET-CT) 设备概览

正电子发射断层扫描/X射线计算机断层成像 (PET-CT)设备概览:

- 正电子发射断层扫描/X射线计算机断层成像 (PET-CT)是PET和CT的合体, 将PET和CT设计为一体, 由一个工作站控制。
- PET 使用正电子示踪剂, 核素衰变过程中正电子从原子核内放出后很快与自由电子碰撞湮灭, 转化成一对方向相反、能量为 511keV 的 γ 光子。在这光子飞行方向上对置一对探测器, 便可以几乎在同时接受到这两个光子, 并可推定正电子发射点在两探头间连线上, 通过环绕 360° 排列的多组配对探头, 得到探头对连线上的一维信息, 将信号向中心点反投射并加以适当的数学处理, 便可形成断层示踪剂分布图像。因而可以从分子水平上反映人体组织的生理、病理、生化及代谢等改变。

正电子发射断层扫描/X射线计算机断层成像 (PET-CT) 的工作流程



* 本页步骤展示以PET图像生成为主

中国PET/CT保有量极低

全球不同地区代表性国家PET/CT设备人均保有量对比, 2019



- 中国PET-CT保有量水平极低, 2019年中国每百万人PET/CT设备保有量仅为0.57台, 远不及发达国家的水平, 仅仅为同年美国每百万人保有量的约10.4%, 澳大利亚每百万人保有量的4.0, 法国每百万人保有量的2.49%。
- PET-CT患者使用门槛高。由于PET-CT的设备价格高, 中国保有水平低, 其面对患者的检测价格也较高, 达5000元以上, 并且需要预约, 这将有可能会导致延误肺结节诊断

资料来源: 灼识咨询

现有肺结节良恶性评估方法介绍及缺陷分析 (3/3)

- 肺结节良恶性判断可以采取手术活检或非手术活检，但是仍有一定风险

肺结节非手术活检概览

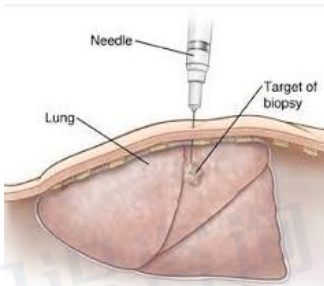
肺结节非手术活检主要包括：

- 常规气管镜检查，其中包括气管镜直视下刷检、活检或透视下经支气管镜活检（Transbronchial lung biopsy, TBLB），超声引导下的TBLB称为EBUS-TBLB，较传统TBLB更精确；除此之外，还有虚拟导航气管镜（VNB）和电磁导航气管镜（ENB），可与EBUS结合
- 经胸壁肺穿刺活检（transthoracic needle biopsy, TTNB），可在CT或超声引导下进行，对周围型肺癌诊断的敏感度和特异度较高



支气管镜检查流程和风险

- **检查过程：**医生在检查过程中，会使用一根细管通过口腔或鼻腔进入肺部；支气管镜附带照明灯和小型摄像头，供医生对肺部气道内部进行观察，并通过针吸等方式采集粘液或组织样本
- **检查风险：**支气管镜检查作为活检有出血风险，并且在肺部被穿刺的情况下可能导致肺塌陷；同时，支气管镜的视野受到局限，外周2/3的呼吸道无法观察，检查敏感性有待提升，有假阴性的风险



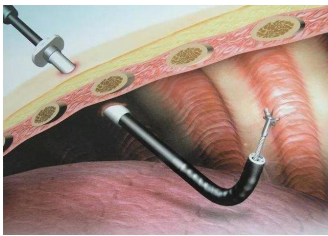
TTNB肺穿刺活检流程和风险

- **检查过程：**通过超声或CT进行穿刺定位，然后进行局部皮肤常规消毒并局麻，根据定位指示的穿刺角度和深度穿刺进针
- **检查风险：**可能出现气胸、血胸、肺出血等并发症，更加严重的风险点在于肺穿刺可能导致肿瘤播散和种植，导致较差的预后

肺结节手术活检方式概览

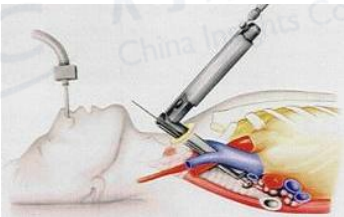
肺结节手术活检主要包括：

- 胸腔镜检查：微创手术，适用于无法进行非手术活检取得病理标本的肺结节，常用的方式有视频辅助胸外科活检（VATS），除活检外，胸腔镜检查可同时进行结节手术切除，尤其适用于微小结节病变的切除
- 纵膈镜检查：是确诊肺癌和评估淋巴结分期的有效方法，针对纵膈淋巴结状况判断的金标准，但操作创伤及风险相对较大



胸腔镜检查流程和风险

- **检查过程：**全身麻醉后，通过套管针沿肋骨上缘垂直将微型电视-内窥镜插入胸腔，然后通过内窥镜插入各种类型的活检工具，获得肺组织进行检查
- **检查风险：**胸腔镜的风险包括发热、出血、感染或肺部撕裂。该检查相比肺穿刺创伤性更大，会留下伤口，需要住院和全身麻醉；也有可能术前良恶性判断失误，出现过度治疗的情况



纵膈镜检查流程和风险

- **检查过程：**于患者胸骨正上方的颈部或靠近胸骨的胸部做小切口，插入内窥镜并采集组织样本
- **检查风险：**纵膈镜难以对位于后纵膈和下纵膈的病变进行活检，可能带来喉返神经损伤造成的声带麻痹，胸导管损伤则可能导致乳糜胸

液体活检作为肺癌早诊新方向的应用分析 (1/2)

- 液体活检已成为当前肺癌早诊最前沿的研究方向，并于2023年发布了相关指南

液体活检作为肺癌早诊新方向的研究进展及突破

2023年3月，中国抗癌协会（CACA）发布了权威指南



近年来，已有多篇国内外论文研究液体活检对肺癌早诊的意义与重要性



2023年3月25日，国际上首个系统阐述肿瘤液体活检技术在临床应用的指南《中国肿瘤整合诊治技术指南（CACA）-液体活检》发布：

- 肿瘤异质性
- 微创或无创
- 动态实时检测
- 可多次取样
- 高灵敏度
- 高特异性

液体活检技术具有克服肿瘤异质性、可多次取样、动态实时检测、微创或无创、高灵敏度和特异性的特点。该指南整合了现有多多种肿瘤指南共识及经验总结，兼顾中国特色及原创性研究，旨在推动液体活检技术的研究、开发及规范应用，为液体活检技术在肿瘤早筛早诊、伴随诊断、预后评估、疗效监测、耐药评估、用药指导及术后复发转移风险评估的规范化应用提供指导

- 八大应用方向
- 肿瘤早筛早诊
 - 伴随诊断
 - 预后评估
 - 疗效监测
 - 耐药评估
 - 用药指导
 - 术后复发转移风险评估

* 该指南发布暨精读巡讲活动由中国抗癌协会主办，中国工程院整合医学发展战略研究院、中国抗癌协会肿瘤标志专委会、中国抗癌协会肿瘤临床检验与伴随诊断专委会、重庆市肿瘤医院、重庆抗癌协会承办

液体活检作为肺癌早诊新方向的应用分析 (2/2)

- 循环异常细胞(CAC)是液体活检判断肺结节良恶性的重要基因检测标志物

液体活检中的基因检测标志物的介绍

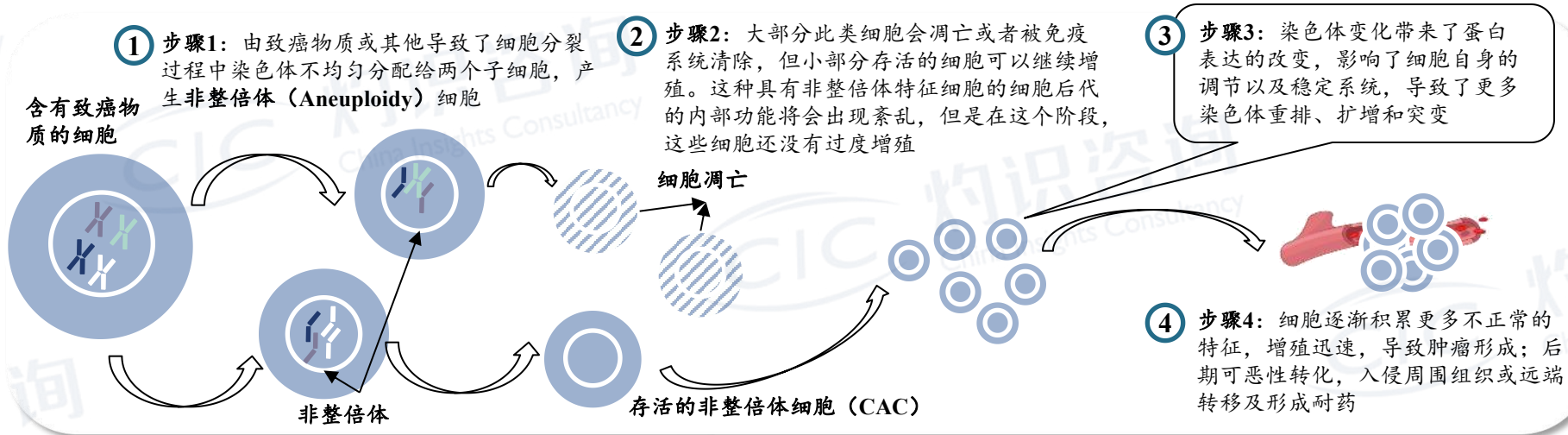
液体活检基因检测标志物	常用方法学	临床样本特点	肺癌早诊准确率	代表企业
 循环异常细胞CAC <i>Circulating genetically abnormal cells</i>	荧光原位杂交FISH	- 肿瘤原发灶或转移灶进入外周血的完整细胞，具有完整的细胞形态及种系多样性，是肿瘤转移的重要途径。 - 可提供单细胞层面上的完整染色体变化，核酸分子特征，蛋白表达差异。	整体检测准确率~90%*	
 循环肿瘤DNA ctDNA <i>Circulating-tumor DNA</i>	PCR及NGS	- 可以检测的靶点包括ctDNA甲基化、拷贝数变异及基因突变，可帮助肿瘤分型和实时监测耐药突变 - 早期肿瘤患者ctDNA含量<0.01%，10mL血液ctDNA拷贝数<1，稳定性差	多采取泛癌种检测的策略，肺癌灵敏度较低，仅50%~60%	
 外泌体及miRNA	PCR及NGS	- 囊泡包裹，核酸物质受到保护，有相对较好的稳定性，且丰度较好，可以达到理想的检测浓度 - 在分离技术、分析灵敏度等方面技术受限，且在血液中分布不均 - 分类较多，研究结果重叠较少	- 有研究表明整体对非小细胞肺癌的诊断准确率为84%，但该研究覆盖样本较少 - miRNA在肺癌早诊领域的研究较少	商业化进展较CAC/ctDNA慢，暂无进度较领先的厂商

*临床特征+影像学特征+AI风险评估+液体活检结果模型综合应用

资料来源：中国检验医学杂志，Trends in Pharmacological Science，灼识咨询

循环异常细胞机制以及临床应用概览

循环异常细胞发生发展机制



① 临床应用

CAC检测的临床应用：
CAC检测在临床中的具体应用场景包括高危人群的早期诊断，确诊患者的预后判断，早期患者术后的复发转移检测、晚期患者治疗开始之前的药物选择及每个周期治疗结束后的疗效评价等

应用特点

② CAC的特点：

- 虽然CTC临床应用较为广泛，但是其在外周血中的含量十分稀少。大约每10亿个血细胞或每 $10^6 \sim 7$ 个白细胞中存在1个CTC。
- 除含量稀少外，CAC及CTC在形态和类别以及表型和肿瘤相关抗原表达上也有一定的异质性。在形态方面，CTC可以分为单细胞、细胞团和血小板包裹类的CTC；在类别方面，也可以分为上皮细胞型、间质细胞型和混合型；在表型和肿瘤相关抗原表达方面，CTC包含EGFR阳性、HER2阳性、PD-L1阳性等不同膜蛋白靶点的肿瘤细胞。

③ 富集方式

④ 检测方式

a 物理特性：

- 基于物理特性，例如体积大小、变形性、密度、电荷等性质的特点，利用滤膜、微流控或电化学等检测技术进行富集，例如 ISET 与密度梯度离心法等。
- 此方式不依赖于EpCAM等特异性抗原表达。

b 生物特性：

- 正性分选/阳性富集：基于生物特型进行正性分选富集，例如基于肿瘤相关抗原的EpCAM表达进行分选；但此类方法会遗漏不表达EpCAM的异常细胞，导致分析结果的偏向性。
- 负性分选/阴性富集：通过白细胞抗原（如CD45）进行负性分选去除白细胞。

a 免疫荧光法（IF），通过特异性抗体抗原进行可视化检测，例如 CellSearch 等。但CK-/CD45-的形态学判断为阳性，或CK+/CD45-但形态学上小于白细胞的细胞需要有经验的医生判读。

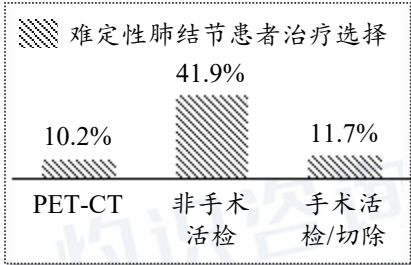
- 其他常用的特异性抗原相关的检测方法包括CTC-chip、Magsweeper、CellCollector等，也针对EpCAM表达，会导致漏检发生。
- NGS\RT-PCR也可用于CTC检测，但都有各自的缺陷。

b 荧光原位杂交（FISH），通过定制探针检测CAC的拷贝数变异（CNV），适用于密度梯度离心法富集的样本；此方法已在肺结节良恶性评估中得到验证。

肺癌早诊CAC检测潜在市场空间2021年达187.4亿元

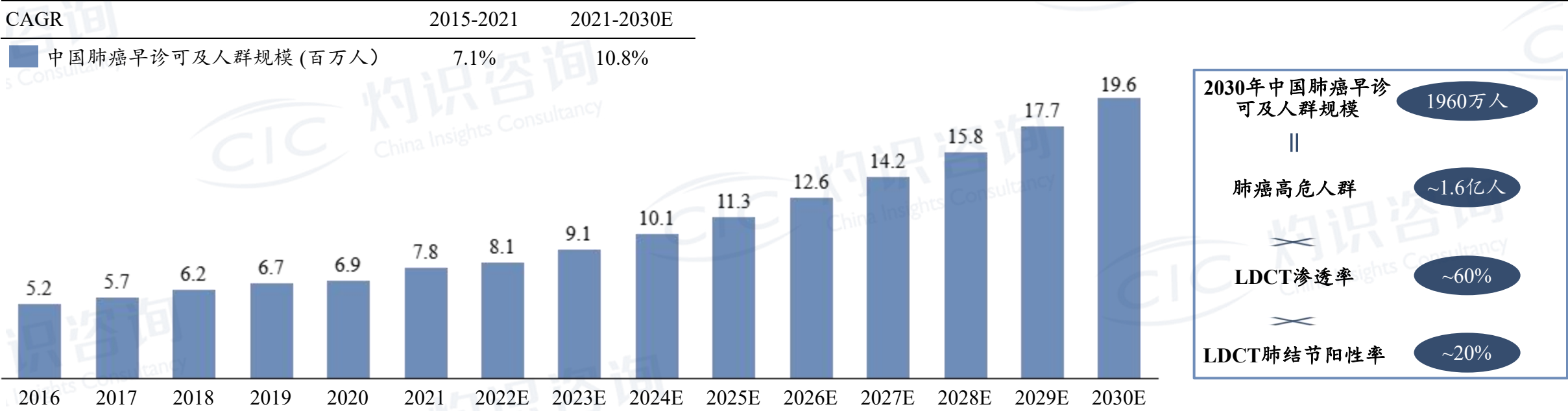
肺癌早诊潜在市场空间top-down框算，2021

关键数据	计算项目	测算过程	资料来源
1 1.45亿人	中国肺癌高危人群数量	A 40岁至80岁人群 6.5亿人 × B 前述人群高危比例 22.2%	A. 国家统计局，联合国人口数据 B. 高危因素定义：《早期肺癌诊断专家共识（2023年版）》《肺癌筛查与管理中国专家共识》、《低剂量螺旋CT筛查专家共识》、《中国肺癌筛查与早诊早治指南（2021，北京）》，包括吸烟史（年包数≥20）、暴露史、合并慢性肺部疾病史以及家族史
2 5205.4万人	中国肺癌高危人群LDCT检查量	A 肺癌高危人群 1.45亿人 × B 高危人群LDCT参与率 36.0%	A. 关键数字1 B. 报告P17全球及中国高危人群LDCT参与率分析（中国参与率区间13%~52%）
3 780.8万人	中国高危人群肺结节人数	A 高危人群LDCT检查量 5205.4万人 × B 高危人群肺结节阳性率 15%	A. 关键数字2 B. 报告P24全球及中国大规模人群临床试验LDCT检出率（中国检出率区间11%~21%）；灼识案头研究
4 390.4万人	肺癌早诊CAC检测潜在人数	A 高危人群肺结节人数 780.8万人 × B 难定性肺结节比例 50%	A. 关键数字3 B. 数据来自灼识市场调研结果，随访、PET/CT与非手术活检以及手术活检比例加总超过100%为某部分患者参与了两种以上诊断检查所致；百分比计算的基数为难定性肺结节患者数量
肺癌早诊潜在市场空间 187.4亿元		肺癌早诊潜在检测人数 390.4万人 × CAC液体活检零售价格 4800~5800元	



随着人口老龄化、LDCT渗透率的提升，LDCT肺结节检出量将增加，预计中国肺癌早诊可及人群将在2030年超过1,900万人，发展潜力巨大

中国肺癌早诊可及人群规模，2015-2030E



关键分析

- 根据最新发布的《早期肺癌诊断专家共识（2023年版）》，推荐年龄40岁至80岁的人群中开展肺癌筛查，对于具有肺癌危险因素的更年轻个体，根据临床实际情况和个体意愿确定是否行肺癌筛查。推荐采取的影像学检查手段为胸部低剂量CT（LDCT），不推荐胸部X线用于肺癌筛查。
- 根据《健康中国行动（2019-2030年）癌症防治行动》，到2022年，重点癌种的早诊率需达到55%及以上，且基本实现癌症高危人群定期参加防癌体检。针对肺癌，由于LDCT依从率较高，早诊率提升较为乐观，叠加疫情影响，预计2030年肺癌LDCT渗透率可以达到60%。
- 根据欧洲呼吸评论数据，肺结节CT检出率为30%；根据美国Fleischner协会数据，肺结节患病率达~30%。根据中国LDCT筛查项目的成果数据，肺结节检出率约10%。保守估计，目前LDCT肺结节阳性率约15%，到2030年随着LDCT参与率提升，肺结节检出率提高，达20%。
- 据测算，2021年中国肺癌早诊可及人群达780万人，相较2015年的520万人复合增速约7.1%。随着中国人口结构的日益老龄化，预计未来十年中国肺癌早诊可及人群规模将以10.8%的复合增速进一步于2025年、2030年分别增长至1,130万人、1,960万人

灼识咨询是一家服务于企业融资与上市的专业咨询机构，致力于成为知识与资本的桥梁



上海 / 北京 / 香港 / 广州 / 杭州 / 南京

CIC灼识咨询 (China Insights Consultancy) 成立于2014年，是一家服务于企业融资与上市等资本市场活动的专业咨询机构。

我们为各行业公司赴资本市场上市及融资过程提供完备的行业咨询和顾问服务，我们的团队曾经帮助数百家公司成功赴海内外资本市场上市。目前我们的团队人员规模已超过300人。

同时，我们为企业后续的发展保驾护航，执行过上百个战略咨询项目，从而帮助企业发现并抓住市场机遇，进一步发展壮大。



灼识咨询为客户企业提供多样且定制化的服务，以八大业务板块赋能客户企业从初期起步到发展成熟的

行业顾问

提供独立第三方行业研究分析，协助企业上市，让潜在投资者了解企业所在行业的增长前景及其行业地位与行业竞争力

01

融资顾问

为企业早期及Pre-IPO轮融资提供市场前景论证、市场地位确认、企业估值模型等信息支撑，帮助企业制作投资人展示材料

02

募投可研

协助企业确定未来发展战略，明确企业发展目标，建议企业投资方向，实施财务测算，从而支持企业募资计划

03

商业尽调

进行标的公司所在行业及其自身商业运营情况的全面调研和分析，帮助投资者判断标的公司投资价值，规避投资风险

04

战略咨询

通过灼识调研及行业积累，为企业进行新业务拓展咨询、竞争策略咨询、行业环境与政策咨询、品牌战略与营销咨询等服务

05

ESG咨询

帮助提示投资者所关注的企业在非财务方面的潜在风险和投资机会

06

独立估值

帮助买卖双方进行定价，满足监管机构对上市公司交易的验证要求，提供独立第三方估值报告

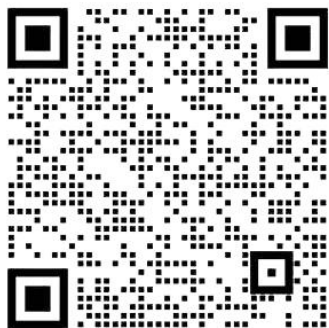
07

企业宣发

为创新优质的客户企业定制灵活丰富的宣发活动，形式包括行业蓝皮书发布、自媒体发布、直播与深度访谈栏目等

08





扫码添加灼识行业交流群
获取更多灼识独家报告



上海办公室：上海市静安区普济路88号静安国际中心B座10楼
北京办公室：北京市东城区东长安街1号东方广场W3座1207室
南京办公室：江苏省南京市建邺区江东中路333号金奥大厦10楼