

# 广东省原研低分子量肝素（LMWH） 临床快速综合评价专家共识（2022 版）

（广东省药学会 2022 年 12 月 27 日发布）

## 1 药品临床综合评价背景

2019 年 4 月 9 日，国家卫生健康委办公厅发布了《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》（国卫药政函〔2019〕80 号），通知指出药品使用监测和临床综合评价是促进药品回归临床价值的基础性工作，是巩固完善基本药物制度的重要措施，是健全药品供应保障制度的具体要求<sup>[1]</sup>。2020 年 11 月 4 日，卫健委发布了《药品临床综合评价管理指南（试行）》，指南指出药品临床综合评价以人民健康为中心，以药品临床价值为导向，利用真实世界数据开展药品实际应用评价，组织对药品供应保障各环节的信息进行综合分析<sup>[2]</sup>。科学开展药品临床综合评价，对药品的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性等进行定性、定量数据整合分析，可以提升药品供应保障能力，促进科学、合理、安全用药。

随着人口老龄化，血栓栓塞性疾病逐渐成为人类的重大健康问题。例如深静脉血栓形成（deep venous thrombosis, DVT）是一种较常见的疾病，发病率约为 1/1 000。急性 DVT 好发于下肢，如血栓发生脱落，它可随着血液回流至右心房、右心室，最终到达肺动脉引起肺动脉栓塞（pulmonary embolism, PE），1 h 内死亡率达 4%，1 个月内的死亡率达 6%~10%。后期血栓部分吸收机化，可导致静脉功能不全和

---

慢性静脉高压，严重影响患者的生活质量<sup>[3-4]</sup>。

对于血栓栓塞性疾病，抗凝药物的使用是一种重要的治疗手段。肝素是一种注射用的抗凝药物，于 1917 年发现，自 1935 年开始在临床上使用。低分子量肝素（low-molecular-weight-heparin, LMWH）是从普通肝素中分离或由普通肝素降解后得到的短链制剂，一般分子量低于 7 kDa，主要用于预防和治疗 DVT、PE 或急性心肌梗死等血栓栓塞性疾病。目前国内批准上市的原研/参比制剂 LMWH 类包括贝米肝素、达肝素、依诺肝素、那屈肝素、低分子肝素钠共有 5 种<sup>[5]</sup>。虽然各种 LMWH 分子结构各有特点，但药理作用相似，临床选用时较难区分，为了给临床合理选用此类药物以及医疗机构进行药品遴选、优化用药目录提供参考，广东省药学会联合广东省药理学会组织药学及临床专家开展药品临床快速综合评价并制定本专家共识。关于本共识，有几点说明：

1. 本共识旨在提供临床快速综合评价方法和思路，更关注 LMWH 类药物中不同通用名药物间的差异，又因同类仿制药众多，循证医学证据不足，会影响评价的科学性，故尚不纳入本次共识评价范围。

2. 本共识只对国内批准上市的原研/参比制剂 LMWH 类说明书中的适应证进行评价。因 LMWH 类药物在临床上存在超说明书适应证的情况较多，因篇幅所限，本共识未将超说明书适应证纳入评价。

3. 共识中所有数据时效性截止至指南发布时间，发布之后如数据有更新我们将会定期发布修订版。如有内容冲突，以我国最新版药

---

品说明书和相关权威指南为准。

4. 本共识参与的人员与单位均无相关利益冲突。

## 2 药品临床快速综合评价的方法及资料来源

本专家共识参考 2020 年《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》(以下简称“快速指南”)<sup>[6]</sup>,采用百分制量化评估,通过对 LMWH 类药物的药学特性、有效性、安全性、经济性和其他属性共 5 个维度进行评价。此外,经专家组多次讨论,本共识在《快速指南》的基础上对药学特性、有效性及经济性评分进行了细化及修改,使评分内容更满足临床应用需求。

为保证药品信息的真实、公正、客观,本共识的数据收集来源于以下资料及平台:(1) 药学特性、安全性通过检索药品说明书(药品体内过程和使用便利性参照国内外上市说明书,其余部分仅参照在国内上市的说明书)、药品注册资料、国家药品监督管理局网站、中英文数据库(Pubmed、Micromedex、Up to date、中国知网、万方等)获得。(2) 药品有效性通过查阅医脉通、药智数据、MCDEX 等指南检索工具获得。(3) 药品价格通过查询广州药品集团采购平台(GPO)挂网价格获得。(4) 国家医保和基本药物情况通过 2021 年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》<sup>[7]</sup>及 2018 年版《国家基本药物目录》<sup>[8]</sup>获得。(5) 药品的市场信息及生产企业的信息通过查阅国家药品监督管理局、美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲药品管理局及日本药品与医疗器械管理局网站发布的药品信息及美国

---

《制药经理人》公布的 2021 年全球制药企业 50 强目录获得。

### 3 药品临床快速综合评价指标和细则

1. 药学特性（20 分），主要从药品的适应证（3 分）、药理作用（3 分）、体内过程（3 分）、药剂学与使用方法（6 分）、一致性评价（5 分）共 5 个方面考察待遴选药品药学特性。由于 LMWH 适应证较多，本次评价从预防血栓栓塞性疾病，治疗血栓栓塞性疾病和预防血液透析及血液过滤期间凝血 3 个适应证分别评分，在每种适应证下根据具体情况对评分进行了细化及修改。

2. 有效性（20 分），通过评估诊疗规范、指南、专家共识的推荐程度及证据级别，结合临床实际使用状况，判断药品的临床应用价值。由于 LMWH 适应证较多且不同适应证的推荐等级不同，本次评价分别对预防血栓栓塞性疾病，治疗血栓栓塞性疾病和预防血液透析及血液过滤期间凝血的有效性进行评分，在每种适应证下根据具体情况对评分进行了细化及修改。

3. 安全性（20 分），重点考察待遴选药品在临床应用的安全属性，主要从药品的不良反应分级或不良事件通用术语标准-中文（CTCAE-V5.0）分级（7 分）；特殊人群（7 分），根据专家建议，LMWH 类药物对肝肾功能程度的不同，选择药物有区别，加重权重分值，利于临床区分选择；药物相互作用（3 分）和其他（3 分）共 4 个方面进行考察。

4. 经济性（20 分），本共识只纳入原研/参比制剂作为评价对象，使用“所评价药品日均治疗费用（百分位）”作为经济性评价标准（20

分)。

5.其他属性 (20 分), 考察待遴选药品国家医保、国家基本药物目录的收录情况, 贮藏条件, 药品效期, 全球使用情况, 生产企业状况共 6 个方面的属性。医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表见表 1。

表 1 医疗机构药品临床快速综合评价量化记录表

指标体系及权重系数	细则 (指标信息和数据来源)
<b>一、药学特性 (20)</b>	
<b>适应证 (3)</b> (三个不同的适应证 分开计分, 每个适应 证总分均为 3 分)	<b>适应证一: 预防血栓栓塞性疾病</b> 基础项 (用于外科预防) 2 临床必需, 首选 1.5 临床需要, 次选 1 可选药品较多 加分项 (用于内科预防) 1 临床必需, 首选 0.7 临床需要, 次选 0.4 可选药品较多 <b>适应证二: 治疗血栓栓塞性疾病</b> 基础项 (用于治疗静脉血栓栓塞性疾病) 2 临床必需, 首选 1.5 临床需要, 次选 1 可选药品较多 加分项 1 (用于 NSTE-ACS 治疗) 0.5 临床必需, 首选 0.35 临床需要, 次选 0.2 可选药品较多 加分项 2 (用于 STEMI 静脉溶栓前抗凝) 0.5 临床必需, 首选 0.35 临床需要, 次选 0.2 可选药品较多 <b>适应证三: 预防血液透析和血液过滤期间凝血</b> 3 临床必需, 首选 2 临床需要, 次选 1 可选药品较多
<b>药理作用 (3)</b>	3 临床疗效确切, 作用机制明确 2 临床疗效确切, 作用机制尚不十分明确 1 临床疗效一般, 作用机制不明确

体内过程 (3)	3 体内过程明确, 药动学参数完整 2 体内过程基本明确, 药动学参数不完整 1 体内过程尚不明确, 无药动学相关研究
药剂学和使用方法 (6) (可多选)	1 主要成分及辅料明确 2 剂型适宜 1 给药剂量便于掌握 1 给药频次适宜 1 使用方便
一致性评价 (5)	5 原研药品/参比药品 3 通过一致性评价的仿制药品 1 非原研或未通过一致性评价药品
二、有效性 (20)	<b>适应证一: 预防血栓栓塞性疾病</b>
权威资料推荐 (20) (3 个不同的适应证分开计分, 每个适应证总分均为 20 分)	基础项 (用于外科预防) 18 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门) 16 指南 I 级推荐 (A 级证据 16, B 级证据 15, C 级证据 14, 其他 13) 12 指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 12, B 级证据 11, C 级证据 10, 其他 9) 8 专家共识推荐 4 以上均无推荐 加分项 (用于内科预防) 2 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门) 1.8 指南 I 级推荐 (A 级证据 1.8, B 级证据 1.7, C 级证据 1.6, 其他 1.5) 1.4 指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 1.4, B 级证据 1.3, C 级证据 1.2, 其他 1.1) 1.0 专家共识推荐 0.5 以上均无推荐
	<b>适应证二: 治疗血栓栓塞性疾病</b>
	基础项 (用于治疗静脉血栓栓塞性疾病) 16 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门) 14 指南 I 级推荐 (A 级证据 14, B 级证据 13, C 级证据 12, 其他 11) 10 指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 10, B 级证据 9, C 级证据 8, 其他 7) 6 专家共识推荐 2 以上均无推荐 加分项 1 (用于 NSTEMI-ACS 治疗) 2 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门) 1.8 指南 I 级推荐 (A 级证据 1.8, B 级证据 1.7, C 级证据 1.6, 其他 1.5) 1.4 指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 1.4, B 级证据 1.3, C 级证据 1.2, 其他 1.1)

	1.0 专家共识推荐
	0.5 以上均无推荐
	加分项 2 (用于 STEMI 静脉溶栓前抗凝)
	2 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门)
	1.8 指南 I 级推荐 (A 级证据 1.8, B 级证据 1.7, C 级证据 1.6, 其他 1.5)
	1.4 指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 1.4, B 级证据 1.3, C 级证据 1.2, 其他 1.1)
	1.0 专家共识推荐
	0.5 以上均无推荐
	<b>适应证三: 预防血液透析和血液过滤期间凝血</b>
	20 诊疗规范推荐(国家卫生行政部门)
	18 指南 I 级推荐 (A 级证据 18, B 级证据 17, C 级证据 16, 其他 15)
	14 指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 14, B 级证据 13, C 级证据 12, 其他 11)
	10 专家共识推荐
	6 以上均无推荐
<b>三、安全性 (20)</b>	
<b>不良反应分级或 CTCAE 分级 (7)</b>	7 症状轻微, 无需治疗或 CTC1 级
	6 症状较轻, 需要干预或 CTC2 级
	5 症状明显, 需要干预或 CTC3 级
	4 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率<0.1%
	3 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率(0.1%~1%)
	2 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率(>1%~10%)
	1 症状严重, 危及生命或 CTC4-5 级, 发生率>10%
<b>特殊人群 (7)</b>	2 儿童可用
<b>(可多选)</b>	1 老人可用
	1 孕妇可用
	1 哺乳期妇女可用
	1 肝功能异常可用
	1 肾功能异常可用
<b>药物相互作用所致不良反应 (3)</b>	3 轻中度: 一般无需调整用药剂量
	2 重度: 需要调整剂量
	1 禁忌: 禁止在同一时段使用
<b>其他 (3)</b>	1 不良反应均为可逆性
<b>(可多选)</b>	1 无致畸、致癌
	1 无特别用药警示
<b>四、经济性 (20)</b>	
<b>所评价药品日均治疗费用 (百分位数)</b>	20 最低 P20%
	17 P20%~40%区间
	14 P40%~60%区间
	11 P60%~80%区间

	8	P80%~100%区间
五、其他属性 (20)		
国家医保 (5)	5	国家医保甲类,且没有支付限制条件
	4	国家医保甲类,有支付限制条件
	3	国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件
	2	国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件
	1	不在国家医保目录
基本药物 (3)	3	在《国家基本药物目录》,没有△要求
	2	在《国家基本药物目录》,有△要求
	1	不在《国家基本药物目录》
贮藏条件 (3)	3	常温贮藏
	2.5	常温贮藏,避光或遮光
	2	阴凉贮藏
	1.5	阴凉贮藏,避光或遮光
	1	冷藏/冷冻贮藏
药品有效期 (3)	3	>36 个月
	2	24~36 个月
	1	<24 个月
全球使用情况 (3)	3	美国、欧洲、日本均已上市
	2	美国或欧洲或日本上市
	1	美国、欧洲、日本均未上市
生产企业状况 (3)	3	生产企业为世界销量前 50 制药企业 (美国制药经理人)
	2	生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜
	1	其他企业

注：“△”号表示药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用，并加强使用监测和评价。

#### 4 LMWH 类药物临床快速综合评价

本共识评价的药品是已在国内上市的原研 LMWH 类药物：低分子肝素钠注射液、依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液、达肝素钠注射液、贝米肝素钠注射液，具体品种情况见表 2。

表 2 LMWH 类药物原研/参比制剂品种

中文商品名	英文商品名	中文通用名	英文通用名	生产厂家
希弗全	FLUXUM	低分子肝素钠注射液	Low Molecular Weight Heparin Sodium Injection	ALFASIGMA S.p.A.
克赛	Clexane	依诺肝素钠	Enoxaparin Sodium	SANOFI

		注射液	Injection	WINTHROP INDUSTRIE
速碧林	FRAXIPARI NE	那屈肝素钙 注射液	Nadroparin Calcium Injection	ASPEN Notre Dame de Bondeville
法安明	Fragmin	达肝素钠注 射液	Dalteparin Sodium Injection	Pfizer Manufacturing Belgium NV
稀保	HIBOR	贝米肝素钠 注射液	Bemiparin Sodium Injection	ROVI PHARMA INDUSTRIAL SERVICES, S.A.

注：信息来源于国家药品监督管理局官网

## 4.1 药学特性评分

### 4.1.1 适应证评分

本次评价的 5 种 LMWH 说明书中的适应证均有血液透析时预防体外循环中发生凝血和预防普外手术及骨科手术患者的血栓栓塞性疾病；低分子肝素钠注射液、依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液、达肝素钠注射液说明书适应证中包含治疗血栓栓塞性疾病；其中那屈肝素钙注射液、达肝素钠注射液适应证中有治疗非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征（non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS）；依诺肝素钠注射液不仅有治疗 NSTEMI-ACS 的适应证还有治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死（ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI）的适应证，详见表 3。由于 LMWH 适应证较多，且每种适应证在临床药物治疗选择中所处的水平不一致，因此结合药品说明书、指南与临床实际应用对每种适应证分别打分，详见表 4-6。

在预防血栓栓塞性疾病方面分为外科预防和内科预防，药学特性中适应证总分为 3 分，分为基础项和加分项。结合临床使用情况外科

---

预防血栓栓塞是 5 种 LMWH 普遍的适应证，以外科预防做基础项评分，临床首选得 2 分，临床次选得 1.5 分，临床可选药品较多得 1 分；将内科预防作为加分项评分，临床首选得 1 分，临床次选得 0.7 分，临床可选药品较多得 0.4 分。

多篇指南推荐 LMWH 为骨科或非骨科外科手术预防静脉血栓常用的一线抗凝药物<sup>[9-11]</sup>。对于术前服用抗凝药物患者在围手术期需要桥接抗凝的建议使用 LMWH 桥接抗凝<sup>[9-10]</sup>。在一项纳入了 13 个临床随机对照试验共 9619 名成人危重患者静脉血栓栓塞（Venous Thromboembolism, VTE）预防的系统评价和 Meta 分析中发现 LMWH 在降低 DVT 发生率方面可能比普通肝素（Unfractionated Heparin, UFH）更有效，应被作为危重症患者预防血栓的主要药物<sup>[12]</sup>。5 种药物作为外科围手术期预防 VTE 的首选药物各得 2 分。LMWH 皮下注射预防内科住院患者 VTE 的疗效显著。其中，低分子肝素钠注射液和依诺肝素钠注射液说明书适应证为预防血栓栓塞性疾病，那屈肝素钙注射液、达肝素钠注射液和贝米肝素钠注射液说明书适应证预防血栓栓塞性疾病仅限于外科手术患者。仅依诺肝素钠注射液说明书中对内科治疗患者预防静脉血栓栓塞性疾病有明确的用法用量。指南推荐内科住院有 VTE 高危风险的患者可用依诺肝素、达肝素钠预防 VTE<sup>[3]</sup>。关于内科治疗患者预防静脉血栓栓塞性疾病，依诺肝素钠注射液说明书有该适应证、用法用量且指南有明确推荐得 1 分；达肝素钠注射液说明书无适应证不得分；低分子肝素钠注射液虽有适应证，但说明书中只有外科预防的用法用量且指南中未推荐不得分；那屈肝素钙注射

---

液和贝米肝素钠注射液无适应证不得分。综上所述，在预防 VTE 方面，依诺肝素钠注射液得 3 分，其余 4 种药品得 2 分，详见表 4。

在治疗血栓栓塞性疾病方面分为静脉血栓栓塞性疾病和其他心血管疾病的治疗，药学特性中适应证总分为 3 分，分为基础项和加分项。结合临床使用情况治疗静脉血栓栓塞性疾病是 5 种 LMWH 普遍的适应证，以治疗静脉血栓栓塞性疾病做基础项评分，临床首选得 2 分，临床次选得 1.5 分，临床可选药品较多得 1 分；将冠心病相关治疗作为加分项评分，总分 1 分，加分项包括 NSTE-ACS 治疗和 STEMI 静脉溶栓前抗凝治疗 2 项，分别计分。每一加分项满分为 0.5 分，临床首选 0.5 分，临床次选 0.35 分，临床可选药品较多 0.2 分。

在 VTE 的治疗中，对于明确 DVT 形成的患者，指南建议根据体重予以 LMWH 治疗<sup>[9]</sup>。对于急性 PE 的初始胃肠外抗凝药物推荐选用 UFH 和 LMWH，我国常用于治疗 PE 的 LMWH 为依诺肝素、那屈肝素和达肝素<sup>[13]</sup>。对于无抗凝禁忌的颅内静脉血栓（Cerebral Vein Thrombosis, CVT）患者应及早接受抗凝治疗，急性期使用 LMWH 或 UFH，LMWH 的安全性和有效性略优于 UFH<sup>[14]</sup>。LMWH 可作为 PE 急性期抗凝治疗、急性 DVT 初始和长期抗凝以及 CVT 急性期的抗凝治疗的一类首选药物，除贝米肝素钠其余 4 种药物均得 2 分。在动脉血栓性疾病的治疗中，对于 NSTE-ACS 的初始抗凝治疗可以使用 LMWH，其中较多推荐的是依诺肝素，如果初始抗凝使用依诺肝素，经皮冠状动脉介入治疗（Percutaneous Cardiovascular Interventions, PCI）期间继续使用依诺肝素钠抗凝<sup>[3, 15-16]</sup>，依诺肝素钠注射液得 0.5

分。达肝素钠注射液和那屈肝素钠注射液虽然说明书有该适应证，但是指南较少推荐，故得 0.2 分。低分子肝素钠注射液说明书中适应证为“治疗血栓栓塞性疾病”虽没有排除动脉血栓栓塞疾病的治疗，但说明书中没有明确指出治疗动脉血栓栓塞疾病的用法用量且指南无直接推荐，故不得分。对于 STEMI 未接受再灌注治疗（包括直接 PCI 和溶栓）的患者，依诺肝素可考虑作为除 UFH 以外的次选抗凝方案<sup>[3, 17]</sup>，因此依诺肝素钠注射液得 0.35 分。综上所述，在治疗血栓栓塞性疾病中贝米肝素钠注射液得 0 分，低分子肝素钠注射液得 2 分，那屈肝素钙注射液、达肝素钠注射液得 2.2 分，依诺肝素钠注射液得 2.85 分，详见表 5。

血液透析时 LMWH 可用于预防对 UFH 有不良反应且无出血风险患者的血栓形成<sup>[18-19]</sup>，为次选药物，此适应证 5 种药物均得 2 分，详见表 6。

#### 4.1.2 药理作用评分

5 个药品临床疗效确切，作用机制明确，均得 3 分，详见表 4-6。

#### 4.1.3 体内过程评分

参照国内外说明书低分子肝素钠注射液、依诺肝素钠注射液、达肝素钠注射液体内过程明确，吸收、分布、代谢、排泄的主要药动学参数完整得 3 分；那屈肝素钙注射液缺少代谢数据得 2 分；贝米肝素钠注射液缺少人体分布与代谢数据得 1 分，详见表 4-6。

#### 4.1.4 药剂学与使用方法评分

5 个药品主要成分及辅料成分明确，均得 1 分；5 个药品均为注

注射液，剂型适宜，均得 2 分；5 种药品均有不同规格，方便不同用量时使用，给药剂量便于掌握，均得 1 分；5 个药品根据不同适应证给药频次为 1 次/日或 2 次/日，给药频次适宜，均得 1 分；在使用方法方面，从给药方式、用药是否需要特殊培训、是否需要他人帮助、是否需要皮肤变态反应试验，是否有防针刺安全装置五个方面进行评价，每一小项为 0.2 分。5 种 LMWH 在预防和治疗血栓栓塞时采用皮下注射，血液透析体外循环时为血管内途径给药均给 0.2 分；用药均需特殊培训此项均不得分；患者熟练操作后一般不需要他人帮助可完成用药，均得 0.2 分；不需要进行皮肤变态反应试验，均得 0.2 分；除低分子肝素钠注射液说明书中未明确指出有针头安全套装外，其余 4 种 LMWH 在国内或国外说明书中指出有针头保护装置，可防止针头刺伤的意外发生，因此除低分子肝素钠注射液外，其余 4 种 LMWH 均得 0.2 分。在使用方法方面，低分子肝素钠注射液得 0.6 分，其余 4 种 LMWH 均得 0.8 分，详见表 4-6。

#### 4.1.5 一致性评价评分

5 个药品均为原研药品/参比制剂得 5 分。具体打分情况，见表 4~6。

表 3 LMWH 类药物药品说明书适应证

遴选药品	适应证
低分子肝素钠注射液	在血液透析中预防血凝块形成 预防血栓栓塞性疾病，特别是预防普外科或骨科手术中高危病人

---

治疗血栓栓塞性疾病

---

依诺肝素钠  
注射液

2000, 4000 AXaIU

6000, 8000, 10000AXaIU

预防静脉血栓栓塞性疾病（预防静脉内血栓形成），特别是与骨科或普外手术有关的血栓形成。

用于血液透析体外循环中，防止血栓形成。

治疗已形成的深静脉血栓，伴或不伴有肺栓塞，临床症状不严重，不包括需要外科手术或溶栓剂治疗的肺栓塞。

治疗不稳定性心绞痛及非 Q 波心肌梗死，与阿司匹林合用。

治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死，与溶栓剂联用或同时与经皮冠状动脉介入治疗（PCI）联用。

---

那屈肝素钙  
注射液

在血液透析中预防体外循环中的血凝块形成。

在外科手术中，用于静脉血栓形成中度或高度危险的情况，预防静脉血栓栓塞性疾病。

治疗已形成的深静脉血栓。

联合阿司匹林用于不稳定性心绞痛和非 Q 波性心肌梗塞急性期的治疗。

---

达肝素钠  
注射液

预防急性肾功能衰竭或慢性肾功能不全者进行血液透析和血液过滤期间体外循环系统中的凝血。

预防与手术有关的血栓形成。

治疗急性深静脉血栓。

治疗不稳定型冠状动脉疾病,如:不稳定型心绞痛和非 Q 波型心肌梗死。

**贝米肝素钠注射液** 本品主要用于血液透析时预防体外循环中发生凝血。

预防普外手术和骨科手术患者的血栓栓塞性疾病。

注:表中信息来源于所有药品在中国上市的药品说明书。

**表 4 LMWH 类药物预防血栓栓塞性疾病药学特性评分**

药学特性 (20 分)		评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
适应证	基础项 (用于外科预防)						
	临床必需, 首选	2	2	2	2	2	2
	临床需要, 次选	1.5					
	可选药品较多	1					
	加分项 (用于内科预防)						
	临床必需, 首选	1		1			
	临床需要, 次选	0.7					
	可选药品较多	0.4					
	综合得分	3	2	3	2	2	2
药理作用	临床疗效确切, 作用机制明确	3	3	3	3	3	3
	临床疗效确切, 作用机制尚不十分明确	2					
	临床疗效一般, 作用机制不明确	1					
体内过程	体内过程明确, 药动学参数完整	3	3	3	3		

	体内过程基本明确,药动学参数不完整	2			2		
	体内过程尚不明确,无药动学相关研究	1					1
药剂学和使用方法(可多选)	主要成分及辅料明确	1	1	1	1	1	1
	剂型适宜	2	2	2	2	2	2
	给药剂量便于掌握	1	1	1	1	1	1
	给药频次适宜	1	1	1	1	1	1
	使用方便	1	0.6	0.8	0.8	0.8	0.8
一致性评价	原研药品/参比药品	5	5	5	5	5	5
	通过一致性评价的仿制药品	3					
	非原研或未通过一致性评价药品	1					
药学特性评分		20	18.6	19.8	17.8	18.8	16.8

表 5 LMWH 类药物治疗血栓栓塞性疾病药学特性评分

药学特性 (20分)	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
适应证	基础项(用于外科预防)					
	临床必需,首选	2	2	2	2	2
	临床需要,次选	1.5				
	可选药品较多	1				
	加分项 1(用于 NSTE-ACS 治疗)					
	临床必需,首选	0.5	0.5			
	临床需要,次选	0.35				

	选						
	可选药品较	0.2		0.2		0.2	
	多						
	加分项 2 (用于 STEMI 静脉溶栓前抗凝)						
	临床必需, 首	0.5					
	选						
	临床需要, 次	0.35		0.35			
	选						
	可选药品较	0.2					
	多						
	综合得分	3	2	2.85	2.2	2.2	0
药理	临床疗效确	3	3	3	3	3	3
作用	切, 作用机制						
	明确						
	临床疗效确	2					
	切, 作用机制						
	尚不十分明						
	确						
	临床疗效一	1					
	般, 作用机制						
	不明确						
体内	体内过程明	3	3	3		3	
过程	确, 药动学参						
	数完整						
	体内过程基	2			2		
	本明确, 药动						
	学参数不完						
	整						
	体内过程尚	1					1
	不明确, 无药						
	动学相关研						
	究						
药剂	主要成分及	1	1	1	1	1	1
学	辅料明确						
和							
使用	剂型适宜	2	2	2	2	2	2
方法	给药剂量便	1	1	1	1	1	1
	于掌握						
(可	给药频次适	1	1	1	1	1	1
多	宜						
选)							
	使用方便	1	0.6	0.8	0.8	0.8	0.8
一致	原研药品/参	5	5	5	5	5	5
性	比药品						
评							
价	通过一致性	3					
	评价的仿制						

药品 非原研或未 通过一致性 评价药品	1					
药 学 特 性 评 分	20	18.6	19.65	18	19	14.8

表 6 LMWH 类药物预防血液透析和血液过滤期间凝血药理学特性评分

药 学 特 性 (20 分)		评分标准	低分子 肝素钠 注射液	依诺肝 素钠注 射液	那屈肝 素钙注 射液	达肝素 钠注射 液	贝米肝 素钠注 射液
适 应 证	临床必需, 首选	3					
	临床需要, 次选	2	2	2	2	2	2
	可选药品较多	1					
药 理 作 用	临床疗效确切, 作用机制明确	3	3	3	3	3	3
	临床疗效确切, 作用机制尚不明确	2					
	临床疗效一般, 作用机制不明确	1					
体 内 过 程	体内过程明确, 药动学参数完整	3	3	3		3	
	体内过程基本明确, 药动学参数不完整	2			2		
	体内过程尚不明确, 无药动学相关	1					1

研究							
药 剂 学 和 使 用 方 法 ( 可 多 选 )	主要成分 及辅料明 确	1	1	1	1	1	1
	剂型适宜	2	2	2	2	2	2
	给药剂量 便于掌握	1	1	1	1	1	1
	给药频次 适宜	1	1	1	1	1	1
	使用方便	1	0.6	0.8	0.8	0.8	0.8
一 致 性 评 价	原研药品/ 参比药品 通过一致 性评价的 仿制药品	5	5	5	5	5	5
	非原研或 未通过一 致性评价 药品	3					
药 学 特 性 评 分		20	18.6	18.8	17.8	18.8	16.8

#### 4.2 有效性评分

本次评价分别对预防血栓栓塞性疾病，治疗血栓栓塞性疾病和预防血液透析及血液过滤期间凝血的有效性进行评分，见表 7~9。

在预防血栓栓塞性疾病方面分为外科预防和内科预防两部分进行评分，总分为 20 分，分为基础项和加分项。结合临床使用情况外科预防血栓栓塞是 5 种 LMWH 普遍的适应证，以外科预防做基础项评分，总分 18 分。当有诊疗规范推荐（国家卫生行政部门）得 18 分；当有指南 IA 级推荐时得 17 分；当有指南 IB 级推荐时得 16 分；当有指南 IC 级推荐时得 15 分；当有指南 I 级其他推荐时得 14 分；当有指南 IIA 级推荐时得 13 分；当有指南 IIB 级推荐时得 12 分；当有

---

指南 II C 级推荐时得 11 分；当有指南 II 级其他推荐时得 10 分；当有专家共识推荐得 8 分；以上均无推荐时得 4 分。将内科预防作为加分项评分，总分 2 分。当有诊疗规范推荐得 2 分，指南 IA 级推荐得 1.8 分，IB 级推荐得 1.7 分，IC 级推荐得 1.6 分，I 级其他推荐得 1.5 分，指南 II A 级推荐得 1.4 分，II B 级推荐得 1.3 分，II C 级推荐得 1.2 分，II 级其他推荐得 1.1 分，专家共识推荐得 1.0 分，以上均无推荐得 0.5 分。

对于关节置换手术，髌部骨折手术，普通外科及腹、盆腔或者胸外科手术有 VTE 高度风险者推荐用 LMWH 预防 VTE，为 I 类推荐 B 级证据<sup>[3]</sup>，5 种 LMWH 均得 16 分；内科住院有 VTE 高危风险的患者可用依诺肝素、达肝素钠预防 VTE，为 I 类推荐 A 级证据<sup>[3]</sup>，但由于达肝素钠注射液说明书中无明确指出有该适应证，故有效性不予加分，给依诺肝素钠注射液说明书中有该适应证且指南为 IA 级推荐，故有效性加 1.8 分；综上所述，依诺肝素钠注射液得 17.8 分，其余 4 个药品均得 16 分，见表 7。

在治疗血栓栓塞性疾病方面分为治疗静脉血栓栓塞性疾病和冠心病相关治疗两部分进行评分，总分为 20 分，分为基础项和加分项。结合临床使用情况治疗静脉血栓栓塞性疾病是 5 种 LMWH 普遍的适应证，以治疗静脉血栓栓塞性疾病做基础项评分，当有诊疗规范推荐（国家卫生行政部门）得 16 分；当有指南 IA 级推荐时得 15 分；当有指南 IB 级推荐时得 14 分；当有指南 IC 级推荐时得 13 分；当有指南 I 级其他推荐时得 12 分；当有指南 II A 级推荐时得 11 分；当有

---

指南 II B 级推荐时得 10 分；当有指南 II C 级推荐时得 9 分；当有指南 II 级其他推荐时得 8 分；当有专家共识推荐得 6 分。将冠心病相关治疗作为加分项评分，总分 4 分，加分项包括 NSTEMI-ACS 治疗和 STEMI 静脉溶栓前抗凝治疗 2 项，分别计分。当有诊疗规范推荐得 2 分，指南 IA 级推荐得 1.8 分，IB 级推荐得 1.7 分，IC 级推荐得 1.6 分，I 级其他推荐得 1.5 分，指南 IIA 级推荐得 1.4 分，IIB 级推荐得 1.3 分，IIC 级推荐得 1.2 分，II 级其他推荐得 1.1 分，专家共识推荐得 1.0 分，以上均无推荐得 0.5 分。

《中国血栓性疾病防治指南》专业委员会编写的《中国血栓性疾病防治指南 2018》指出急性 PE 的初始抗凝治疗建议选择 LMWH，为 II 类推荐 B 级证据；合并肿瘤的急性 DVT 的初始抗凝，推荐应用 LMWH，为 I 类推荐 B 级证据；对于有症状的 CVT，无论有无出血性静脉梗死，均推荐皮下注射 LMWH 进行初始抗凝治疗，为 I 类推荐 B 级证据；在确诊非 ST 段抬高心肌梗死（non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI）后应在抗血小板治疗基础上给予一种胃肠外抗凝药物治疗，其中依诺肝素为 I 类推荐 B 级证据<sup>[3]</sup>；此外欧洲心脏学会（European Society of Cardiology, ESC）在 NSTEMI-ACS 的诊治指南中将依诺肝素作为 II 类推荐 B 级证据用于 PCI 术前或术中抗凝治疗<sup>[16]</sup>。国家卫生计生委合理用药专家委员会，中国药师协会发布的《急性 STEMI 溶栓治疗的合理用药指南（第 2 版）》中指出目前 LMWH 仅有依诺肝素能够用于 STEMI 静脉溶栓前的抗凝治疗，可考虑作为除 UFH 以外的次选抗凝方案<sup>[17]</sup>。在治疗静脉血栓栓塞性疾病

病时，LMWH 均有 I 类推荐 B 级证据，各得 14 分；在 NSTEMI-ACS 的治疗中依诺肝素钠有明确 IB 级推荐得 1.7 分，而那屈肝素钙和达肝素钠指南无明确推荐得 0.5 分；依诺肝素钠被国家卫生计生委合理用药专家委员会推荐为 STEMI 静脉溶栓前抗凝的次选方案，得 2 分。综上所述，治疗血栓栓塞性疾病的有效性评分为贝米肝素钠注射液得 0 分，低分子肝素钠注射液 14 分，那屈肝素钙注射液、达肝素钠注射液 14.5 分，依诺肝素钠注射液 17.7 分，见表 8。

由中国医院协会血液净化中心分会血管通路工作组发布的《中国血液透析用血管通路专家共识（第 2 版）》和英国肾脏病协会（UK Kidney Association，UKKA）发布的 Clinical Practice Guideline Haemodialysis 均指出在血液透析时无出血风险对 UFH 有不良反应的患者可以采用 LMWH 进行抗凝，为 I 类推荐 A 级证据<sup>[18-19]</sup>。当适应证为预防血液透析和血液过滤期间凝血时 5 种 LMWH 有效性得分均为 18 分，见表 9。

表 7 LMWH 类药物预防血栓栓塞性疾病有效性评分

有效性（20 分）	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
权威资料推荐	基础项（用于外科预防）					
	诊疗规范推荐(国家卫生行政部门)	18				
	指南 I 级推荐（A 级证据 16, B 级证据 15, C 级证据 14, 其他 13）	16	16	16	16	16
	指南 II 级及以下推荐（A 级证据 12, B 级证据 11, C 级	12				

证据 10, 其他 9)						
专家共识推荐	8					
以上均无推荐	4					
<b>加分项 (用于内科预防)</b>						
诊疗规范推荐(国家卫生行政部门)	2					
指南 I 级推荐 (A 级证据 1.8, B 级证据 1.7, C 级证据 1.6, 其他 1.5)	1.8		1.8			
指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 1.4, B 级证据 1.3, C 级证据 1.2, 其他 1.1)	1.4					
专家共识推荐	1.0					
以上均无推荐	0.5					
有效性评分	<b>20</b>	16	17.8	16	16	16

表 8 LMWH 类药物治疗血栓栓塞性疾病有效性评分

有效性 (20 分)	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
权威资料推荐	<b>基础项 (用于治疗静脉血栓栓塞性疾病)</b>					
	诊疗规范推荐 (国家卫生行政部门)	<b>16</b>				
	指南 I 级推荐 (A 级证据 14, B 级证据 13, C 级证据 12, 其他 11)	<b>14</b>	14	14	14	14
	指南 II 级及以下推荐 (A 级证据 10, B 级证据 9, C 级证据 8, 其他 7)	<b>10</b>				
	专家共识推荐	<b>8</b>				
	以上均无推荐	<b>4</b>				
	<b>加分项 1 (用于 NSTE-ACS 治疗)</b>					
	诊疗规范推荐	<b>2</b>				

(国家卫生行政 部门)						
指南 I 级推荐 (A 级证据 1.8, B 级证据 1.7, C 级证据 1.6, 其 他 1.5)	1.8		1.7			
指南 II 级及以下 推荐 (A 级证据 1.4, B 级证据 1.3, C 级证据 1.2, 其他 1.1)	1.4					
专家共识推荐	1.0					
以上均无推荐	0.5			0.5	0.5	
<b>加分项 2 (用于 STEMI 静脉溶栓前抗凝)</b>						
诊疗规范推荐 (国家卫生行政 部门)	2		2			
指南 I 级推荐 (A 级证据 1.8, B 级证据 1.7, C 级证据 1.6, 其 他 1.5)	1.8					
指南 II 级及以下 推荐 (A 级证据 1.4, B 级证据 1.3, C 级证据 1.2, 其他 1.1)	1.4					
专家共识推荐	1.0					
以上均无推荐	0.5					
有效性评 分	20	14	17.7	14.5	14.5	0

表 9 LMWH 类药物预防血液透析和血液过滤期间凝血有效性评分

有效性 (20 分)	评分标准	低分子 肝素钠 注射液	依诺肝素 钠注射液	那屈肝素 钙注射液	达肝素钠 注射液	贝米肝 素钠注 射液
权威资料 推荐	诊疗规范推荐 (国家卫生行政 部门)	20				
	指南 I 级推荐 (A 级证据 18, B 级证据 17, C 级证据 16, 其他	18	18	18	18	18

15)						
	指南II级及以下 推荐 (A 级证据 14, B 级证据 13, C 级证据 12, 其 他 11)	14				
	专家共识推荐	10				
	以上均无推荐	6				
有效性评 分		20	18	18	18	18

### 4.3 安全性评分

#### 4.3.1 不良反应分级或CTCAE分级评分

LMWH类药品严重不良反应主要表现为出血、血小板减少、硬膜外或椎管麻醉和腰椎穿刺后硬膜外和脊髓血肿导致不同程度的神经损伤包括延长性或永久性瘫痪等。5种LMWH类药物的常见不良反应症状较严重<sup>[20]</sup>, 属于危及生命或不良反应事件评价标准 (CTCAE) 4~5级。根据药品说明书, 那屈肝素钙注射液不同部位的出血发生率 >10%, 得分为1分; 低分子肝素钠注射液、依诺肝素钠注射液、达肝素钠注射液、贝米肝素钠注射液发生率 >1%~10%, 得分均为2分。

#### 4.3.2 特殊人群评分

低分子肝素钠注射液、依诺肝素钠注射液、达肝素钠注射液不推荐儿童使用, 那屈肝素钙注射液说明书中无儿童用药相关资料, 贝米肝素钠注射液儿童禁用, 均未明确提及儿童能使用, 得0分。老年人群中均可使用, 均得1分。孕妇及哺乳期妇女必要时可以使用, 均得1分。低分子肝素钠注射液、依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液、

贝米肝素钠注射液对于肝功能不全的患者慎用，得0.5分。达肝素钠注射液对于肝功能不全的患者未提及具体用法用量，得0分。低分子肝素钠注射液、贝米肝素钠注射液肾功能不全患者慎用；那屈肝素钙注射液，轻中度肾功能不全患者不需要调整剂量，严重肾功能损害的患者禁用；达肝素钠注射液用于长期接受血液透析患者时，应对抗Xa水平进行更全面的监测，以上四种LMWH在严重肾功能不全患者中使用均有不同程度的限制，无明确推荐使用剂量，得0.5分。依诺肝素钠注射液对于轻度或中度肾功能不全患者不需要调整剂量，重度肾功能不全的患者需要调整剂量且有明确推荐剂量，除了血液透析时预防体外循环中血栓形成外，不推荐终末期肾病患者使用，得1分。

#### 4.3.3 药物相互作用所致不良反应评分

5种LMWH类药物与其他药物相互作用，联用时一般无需调整用药剂量，均得3分。

#### 4.3.4 其他评分

5种LMWH类药物不良反应部分不可逆，得0分，无致畸、致癌风险，各得1分。参考药品说明书，5种LMWH类药物均有特别用药警示<sup>[21]</sup>，均得0分。具体打分情况见表10。

表 10 LMWH 类药物安全性评分

安全性 (20分)	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
不良反应分级	症状轻微，无需治疗或CTC1级					
或	症状较轻，需要干预或CTCAE CTC2级					
或	症状明显，需要干预或					

	CTC3 级						
	症状严重, 危及生命或CTC45级, 发生率<0.1%	4					
	症状严重, 危及生命或CTC45级, 发生率0.1%~1%	3					
	症状严重, 危及生命或CTC45级, 发生率>1%~10%	2	2	2		2	2
	症状严重, 危及生命或CTC45级, 发生率>10%	1			1		
特殊人群 (可多选)	儿童可用	2	0	0	0	0	0
	老人可用	1	1	1	1	1	1
	孕妇可用	1	1	1	1	1	1
	哺乳期妇女可用	1	1	1	1	1	1
	肝功能异常可用	1	0.5	0.5	0.5	0	0.5
	肾功能异常可用	1	0.5	1	0.5	0.5	0.5
药物相互作用所致不良反应	轻中度: 一般无需调整用药剂量	3	3	3	3	3	3
	重度: 需要调整剂量	2					
	禁忌: 禁止在同一时段使用	1					
其他(可多选)	不良反应均为可逆性	1	0	0	0	0	0
	无致畸、致癌	1	1	1	1	1	1
	无特别用药警示	1	0	0	0	0	0
	安全性评分		10	10.5	9	9.5	10

#### 4.4 经济性评分

##### 4.4.1 所评价药品日均治疗费用(百分位)

因 LWMH 预防和治疗剂量不同, 故经济性评价针对预防和治疗剂量的不同分别评价。包括预防血栓栓塞性疾病, 治疗血栓栓塞性疾病, 预防血液透析及血液过滤期间凝血三个方面。对于推荐剂量为范围区间的均选取 LWMH 单支最小剂量(如: 依诺肝素钠注射液预防中度血栓风险推荐剂量为 0.2 mL(2000AxaIU)或 0.4 mL(4000AxaIU), qd, 选取 0.2 mL(2000AxaIU)作为测算依据, 但依诺肝素原研制剂

广东省中标品种只有 0.6 mL 品规，选取 0.2 mL 最终计算也是按 0.6 mL 品规的价格)；对于按体重推荐的剂量，选取人均体质量 70 kg 作为测算依据。预防血液透析及血液过滤期间凝血的日费用估算方面，由于常规血液透析一般 4 h，给药 1 次即可；预防血液过滤期间凝血根据血液过滤时间不同，具体肝素类药物用量也不一致，为方便评估，血液透析时间按 24 h 计，单日治疗费用为：血透费用×50%+血滤费用×50%。

对 5 种 LMWH 用于预防血栓栓塞性疾病的日费用估算及经济性评价如表 11 和表 12 所示：价格由低到高排列，取百分位数，低分子肝素钠注射液，达肝素钠注射液为 P20%~40% 区间，得 17 分；依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液为 P40%~60%，得 14 分；贝米肝素钠注射液为 P80%~100% 区间，得 8 分。

表 11 LMWH 类药物预防血栓栓塞性疾病日费用估算

药品名称	规格包装	用量	单支价格	单日费用	备注
低分子肝素钠注射液	0.3 mL:3200 IU(抗 Xa) 2*支/盒	0.3 mL qd	38.67 元	38.67 元	/
依诺肝素钠注射液	0.6 mL:6000 IU(抗 Xa) 2*瓶/盒	0.6 mL qd	51.55 元	51.55 元	依诺肝素广东省中标品规只有 0.6 mL，说明书推荐剂量为 0.2~0.4 mL
那屈肝素钙注射液	0.4 mL:4100 IU(抗 Xa) 2*支/盒	0.4 mL qd	50.07 元	50.07 元	那曲肝素广东省中标品规为 0.4 mL 和 0.6 mL，说明书推荐剂量 0.3~0.6 mL，日剂量最终确定为 0.4 mL

达肝素钠注射液	0.2 mL: 5000 IU 1*支/支	0.2 mL 5000 IU qd	34.41 元	34.41 元	中度血栓风险：术前1~2 h 皮下注射 2500 IU，术后 2500 IU，qd；持续性活动受限：5000 IU，qd；高度血栓风险：5000 IU，qd。达肝素钠广东省中标品种为 0.2 mL，5000 IU
贝米肝素钠注射液	0.2 mL:2500 IU(抗Xa) 10*支/盒	0.2 mL 2500 IU qd	123.2 元	123.2 元	贝米肝素预防用药推荐剂量为 2500~3500 IU qd

注：药品价格来自广州药品集团采购平台（<https://gpo.gzggzy.cn/webPortal/publicity/toNotice.html?catalogId=29&type=11>）。

表 12 LMWH 类药物预防血栓栓塞性疾病经济性评分

经济性 (20 分)	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
	低于 P20%					
	P20%~40% 区间	17	17		17	
所评价药品日均治疗费用 (百分位)	P40%~60% 区间	14	14	14		
	P60%~80% 区间	11				
	P80%~100% 区间	8				8
经济性评分		17	14	14	17	8

对 5 种 LMWH 用于治疗血栓栓塞性疾病的日费用估算及经济性评价如表 13 和表 14 所示：价格由低到高排列，取百分位数，达肝素钠注射液为 P40%~60% 区间，得 14 分；那屈肝素钙注射液为 P60%~80% 区间，得 11 分；低分子肝素钠注射液，依诺肝素钠注射液为 P80%~100% 区间，得 8 分；贝米肝素注射液无适应证。

表 13 LMWH 类药物治疗血栓栓塞性疾病日费用估算

药品名称	规格包装	用量	单支价格	单日费用	备注
低分子肝素钠注射液	0.6 mL:3200 IU (抗 Xa) 2*支/盒	0.6 mL, q12h	64.27 元	128.54 元	0.4~0.6 mL (4250~6400 IU), q12h
依诺肝素钠注射液	0.6 mL:6000 IU (抗 Xa) 2*瓶/盒	根据临床实际, 应用量为: 6000 IU q12h	51.55 元	103.1 元	
那屈肝素钙注射液	0.4 mL:4100 IU (抗 Xa) 2*支/盒	根据临床实际, 应用量为: 1 支 q12h	50.07 元	100.14 元	
达肝素钠注射液	0.2 mL: 5000 IU (抗 Xa) 1*支/支	根据临床实际, 应用量为: 5000 IU q12h	34.41 元	68.82 元	每日 1 次用法: 200 IU·kg <sup>-1</sup> , qd 或者每日 2 次用法: 100 IU·kg <sup>-1</sup> , q12h
贝米肝素钠注射液	0.2 mL:2500 IU (抗 Xa) 10*支/盒				新版说明书无贝米肝素治疗血栓用法及用量推荐

注: 药品价格来自广州药品集团采购平台 (<https://gpo.gzggzy.cn/webPortal/publicity/toNotice.html?catalogId=29&type=11>)。

表 14 LMWH 类药物治疗血栓栓塞性疾病经济性评分

经济性 (20 分)	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
低于 P20%	20					
P20%~40% 区间	17					
所评价药品日均治疗费用 (百分位)						
P40%~60% 区间	14				14	
P60%~80% 区间	11			11		
P80%~100% 区间	8	8	8			
经济性评分		8	8	11	14	0

对 5 种 LMWH 用于预防血液透析及血液过滤期间凝血日费用估算及经济性评价如表 15 和表 16 所示：价格由低到高排列，取百分位数，低分子肝素钠注射液 P40%~60%，得 14 分；依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液为 P20%~40%，得 17 分；达肝素钠注射液为低于 P20%区间，得 20 分；贝米肝素钠注射液为 P80%~100%区间，得 8 分。

表 15 LMWH 类药物用于预防血液透析及血液过滤期间凝血日费用估算

药品名称	规格包装	用量	单支价格	血透 单日 费用 (血 透以 4 h 计)	血滤 单日 费用 (元)	单日 费用	备注
低分子肝素钠注射液	0.6 mL: 6400 IUaXa2*支/盒	按平均体质量 70 kg 算，用量为 0.6 mL，每 4 h 给药 1 次，单日给药为需要 6 支	64.2 7 元	64.2 7 元	385.62 元	224.95 元	<50 kg 0.3 mL 50~69 kg 0.4 mL ≥70 kg 0.6 mL
依诺肝素钠注射液	0.6 mL:6000AxaIU 2*瓶/盒	70 kg×100 IU·kg <sup>-1</sup> ×6=4200 IU=7 支(按每 4 h 给药 1 次计算)	51.5 5 元	51.5 5 元	360.85 元	206.20 元	100 AxaIU·kg <sup>-1</sup> , 作用 4 h
那屈肝素钙注射液	0.4 mL:4100AxaIU 2*支/盒	0.4 mL，4 h 1 支。24 h 需要 6 支	50.0 7 元	50.0 7 元	300.42 元	175.25 元	51~70 kg 推荐那屈肝素钙注射液用量为 0.4 mL，每 4 h 1 次

达肝素钠注射液	0.2 mL: 5000 IU 1*支/支	24 h 用量: 2800 IU (1 支) +70 kg×10 IU·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> ×20 h=16800 IU, 约 4 支	34.4 元	34.4 元	137.64 元	86.0 3 元	血液透析和血液过滤不超过 4 h:5000 IU。血液透析和血液过滤超过 4 h: 静脉快速注射 30~40 IU·kg <sup>-1</sup> , 继以每小时 10~15 IU·kg <sup>-1</sup> 体重静脉输注。
贝米肝素钠注射液	0.2 mL:3500 抗 Xa IU 10*支/盒	24 h 用量: 3500 IU*6 支	159.39 元	159.39 元	956.34 元	557.87 元	体重大于 60 kg, 推荐剂量为 3500 IU

注: 药品价格来自广州药品集团采购平台 (<https://gpo.gzggzy.cn/webPortal/publicity/toNotice.html?catalogId=29&type=11>)。

表 16 LMWH 类药物用于预防血液透析及血液过滤期间凝血的经济性评分

经济性 (20 分)	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
	低于 P20%	20			20	
	P20%~40% 区间	17	17	17		
所评价药品日均治疗费用 (百分位)	P40%~60% 区间	14	14			
	P60%~80% 区间	11				
	P80%~100% 区间	8				8
经济性评分		14	17	17	20	8

## 4.5 其他属性评分

### 4.5.1 国家医保评分

---

低分子肝素钠注射液、依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液、达肝素钠注射液为乙类医保各得 3 分，贝米肝素钠注射液未进医保目录得 1 分。

#### 4.5.2 基本药物评分

《国家基本药物目录》中入选的是 LMWH 注射液，没有△要求，本共识所评价的 5 个药品均为 LMWH，且药品集中采购平台（GPO）将 5 个药品都列为基药，均得 3 分。

#### 4.5.3 贮藏条件评分

那屈肝素钙注射液储存条件为避热、30℃以下保存，低分子肝素钠注射液、达肝素钠注射液储存条件为密闭、30℃以下保存均得 3 分；依诺肝素钠注射液储存条件为遮光、密闭，低于 25℃得 2.5 分，贝米肝素钠为遮光、密闭、在阴凉处保存得 1.5 分。

#### 4.5.4 药品有效期评分

贝米肝素钠注射液有效期为 24 个月，其他 4 种 LMWH 注射液有效期都是 36 个月，5 种 LMWH 注射液有效期均为 24~36 个月，各得 2 分。

#### 4.5.5 全球使用情况评分

低分子肝素钠注射液只在中国上市得 1 分；那屈肝素钙注射液和贝米肝素钠注射液在中国和欧盟上市得 2 分；依诺肝素钠注射液、达肝素钠注射液在中国、美国、欧盟和日本均上市得 3 分。

#### 4.5.6 生产企业状况评分

依诺肝素钠注射液和达肝素钠注射液的生产企业均为世界销量

前 50 制药企业（2021 年美国制药经理人），得 3 分；那屈肝素钙注射液 2018 年原料药生产厂名称由葛兰素史克（Glaxo Wellcome Production）变更为爱施健（ASPEN Notre Dame de Bondeville），但原料药实际生产地址不变，葛兰素史克为世界销量前 50 制药企业（2021 年美国制药经理人），得 3 分；其他药物生产企业为其他，均得 1 分。其他属性具体打分情况见表 12。

表 17 LMWH 类药物其他属性评分

其他属性(20)	评分标准	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
国家医保	国家医保甲类，且没有支付限制条件	5				
	国家医保甲类，有支付限制条件	4				
	国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件	3	3	3	3	
	国家医保乙类/国家谈判药品，有支付限制条件	2				
	不在国家医保目录	1				1
基本药物	在《国家基本药物目录》，没有△要求	3	3	3	3	3
	在《国家基本药物目录》，有△要求	2				
	不在《国家基本药物目录》	1				
贮藏条件	常温贮藏	3	3	3	3	
	常温贮藏，避光或遮光	2.5	2.5			
	阴凉贮藏	2				
	阴凉贮藏，避光或遮光	1.5				1.5
	冷藏/冷冻贮藏	1				
药品有效期	>36 个月	3				
	24~36 个月	2	2	2	2	2
	<24 个月	1				
全球使	美国、欧洲、日本均已上	3	3		3	

用情况	市					
	美国或欧洲或日本上市	2		2		2
	美国、欧洲、日本均未上市	1	1			
生产企业状况	生产企业为世界销量前50制药企业（美国制药经理人）	3		3	3	3
	生产企业在国家工业和信息化部医药工业百强榜	2				
	其他企业	1	1			1
	其他属性得分	20	13	16.5	16	17

## 5 广东省 LMWH 类药物评价与遴选解析与讨论

随着医改政策的不断深入，各医疗机构药品供应目录需要通过科学的遴选方法进行动态调整。依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》的评价体系，通过对药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性共 5 个维度进行量化评分，建立了一套科学、客观、量化的药物综合评价方法对同类品种进行评分，为药品临床合理使用提供科学的依据。

目前 LMWH 类药物种类较多，结合 LMWH 类药物的临床应用特点，开展 LMWH 类药物临床快速综合评价，为新药药品遴选、优化用药目录提供依据。LMWH 类药物因不同适应证日费用不同，经济性评分按不同适应证进行评分，故最终评价结果按不同适应证进行汇总，具体得分情况见表 18~20，对应的各维度评分雷达图见图 1~3。

LMWH 类药物预防血栓栓塞性疾病评价结果显示，依诺肝素钠注射液得分 78.6 分，在所有 LMWH 类药物中得分最高，得益于在药

---

学特性、有效性、安全性 3 方面的突出优势。其余 LMWH 类药物排名依次为达肝素钠注射液、低分子肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液和贝米肝素钠注射液。

LMWH 类药物治疗血栓栓塞性疾病评价结果显示，达肝素钠注射液得分 74 分，在所有 LMWH 类药物中得分最高，得益于达肝素钠注射液在经济性、其他属性 2 方面的突出优势。其余 LMWH 类药物排名依次为依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液、低分子肝素钠注射液和贝米肝素钠注射液。

LMWH 类药物用于预防血液透析及血液过滤期间凝血评价结果显示，达肝素钠注射液得分 83.3 分，在所有 LMWH 类药物中得分最高，得益于达肝素钠注射液在经济性、其他属性 2 方面的突出优势。其余 LMWH 类药物排名依次为依诺肝素钠注射液、那屈肝素钙注射液、低分子肝素钠注射液和贝米肝素钠注射液。

LMWH 类药物药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性共 5 个维度的量化评分结果显示。在所有适应证中，安全性依诺肝素钠注射液评分最高，其他属性达肝素钠注射液评分最高。在预防和治疗血栓栓塞性疾病方面，药学特性、有效性评分依诺肝素钠注射液评分最高；在预防血栓栓塞性疾病方面，经济性低分子肝素钠注射液和达肝素钠注射液评分最高；在治疗血栓栓塞性疾病方面，经济性达肝素钠注射液评分最高。用于预防血液透析及血液过滤期间凝血方面，药学特性评分依诺肝素钠注射液和达肝素钠注射液评分最高；有效性所有 LMWH 类评分相同；经济性达肝素钠注射液评分最高。

---

新药引进时，可根据评价结果，确定是否引进；在调整药品时，如医疗机构 LMWH 类药物较多 ( $\geq 3$  种) 时，可根据得分排名，进行药物遴选，得分较低的药品，建议暂时保留或调出。为了方便医疗机构进行药物遴选，按各适应证得分结果相加后算平均值，总评价得分结果见表 21，各维度评分雷达图见图 4。达肝素钠注射液得分 78.54 分，在所有 LMWH 类药物中得分最高，第二名是依诺肝素钠注射液得分 77.25 分，第一名与第二名分差较小。其余 LMWH 类药物排名依次为那屈肝素钙注射液、低分子肝素钠注射液和贝米肝素钠注射液。总评价得分结果显示依诺肝素钠注射液在药学特性、有效性、安全性 3 方面的得分最高，达肝素钠注射液在经济性、其他属性 2 个方面的得分最高。所有评分中经济性分差较大，药学特性、有效性、安全性分差相对较小，因此 LMWH 类药物总排名受经济性影响较大，如药物价格调整可能影响最终评价结果。建议根据医疗机构实际情况，医疗机构药物遴选时可以将总评价得分作为参考依据，同时也应将药学特性、有效性、安全性、经济性、其他属性 5 个维度的评价得分结果作为参考依据。

部分 LMWH 类药物因上市时间晚、临床应用时间短，在适应证、指南推荐、医保基药等评分处于劣势，我们将对 LMWH 类药物评价工作进行定期更新、及时纳入新的循证医学证据、医保政策及价格信息等。对于后续新上市的 LMWH 类的新药、仿制药等，建议参考此评价标准，完善说明书资料及各类属性的证据，以供后续医疗机构进行更科学、客观、真实的药品临床快速综合评价及遴选。

表 18 LMWH 类药物预防血栓栓塞性疾病评价评分结果

评价维度	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
药学特性	18.6	19.8	17.8	18.8	16.8
有效性	16	17.8	16	16	16
安全性	10	10.5	9	9.5	10
经济性	17	14	14	17	8
其他属性	13	16.5	16	17	10.5
总分	74.6	78.6	72.8	78.3	61.3

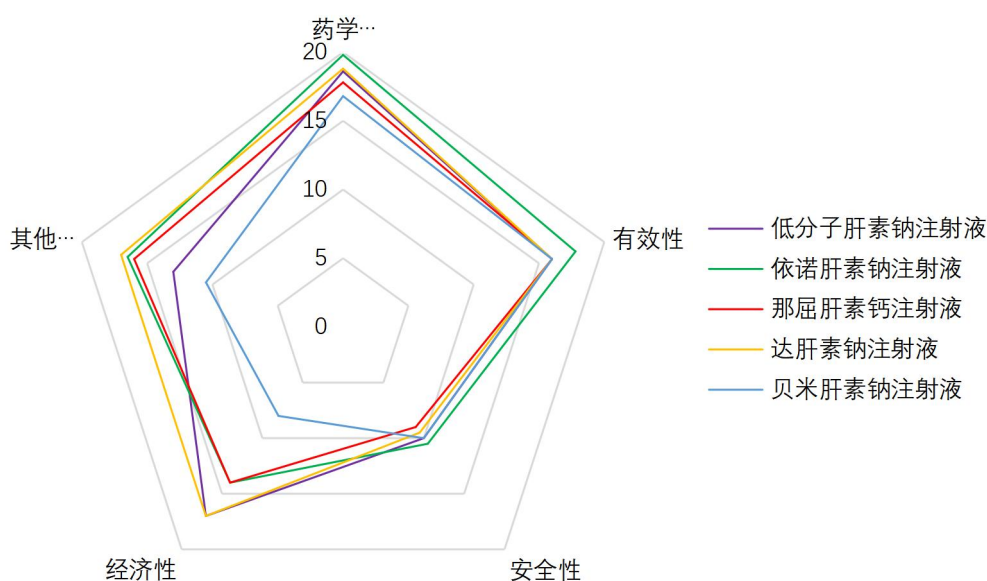


图 1 LMWH 类药物预防血栓栓塞性疾病各维度评分雷达图

表 19 LMWH 类药物治疗血栓栓塞性疾病评价评分结果

评价维度	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
药学特性	18.6	19.65	18	19	14.8
有效性	14	17.7	14.5	14.5	0
安全性	10	10.5	9	9.5	10
经济性	8	8	11	14	0
其他属性	13	16.5	16	17	10.5
总分	63.6	72.35	68.5	74	35.3

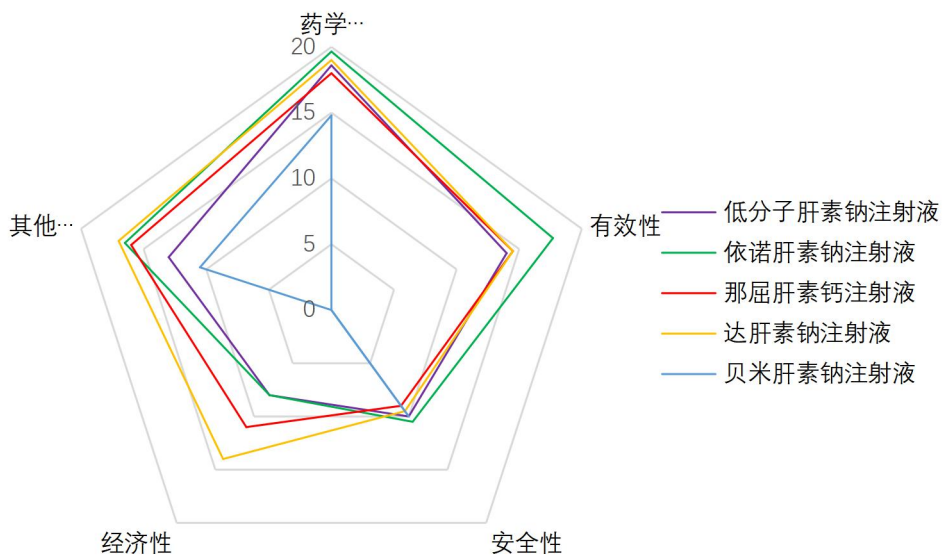


图 2 LMWH 类药物治疗血栓栓塞性疾病各维度评分雷达图

表 20 LMWH 类药物用于预防血液透析及血液过滤期间凝血评价评分结果

评价维度	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
药学特性	18.6	18.8	17.8	18.8	16.8
有效性	18	18	18	18	18
安全性	10	10.5	9	9.5	10
经济性	14	17	17	20	8
其他属性	13	16.5	16	17	10.5
总分	73.6	80.8	77.8	83.3	63.3

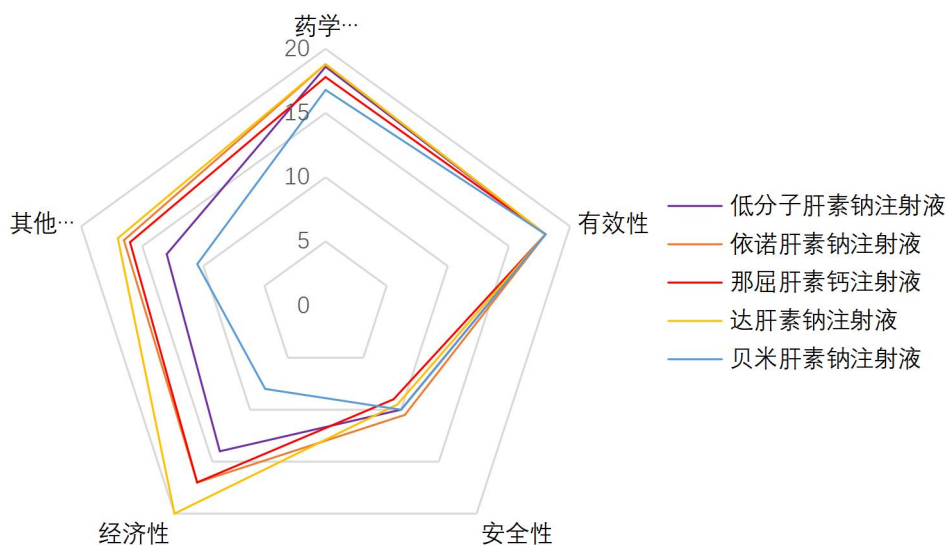


图 3 LMWH 类药物预防血液透析及血液过滤期间凝血各维度评分雷达图

表 21 LMWH 类药物总评价评分结果

评价维度	低分子肝素钠注射液	依诺肝素钠注射液	那屈肝素钙注射液	达肝素钠注射液	贝米肝素钠注射液
药学特性	18.60	19.42	17.87	18.87	16.13
有效性	16.00	17.83	16.17	16.17	11.33
安全性	10.00	10.50	9.00	9.50	10.00
经济性	13.00	13.00	14.00	17.00	5.33
其他属性	13.00	16.50	16.00	17.00	10.50
总分	70.60	77.25	73.04	78.54	53.29

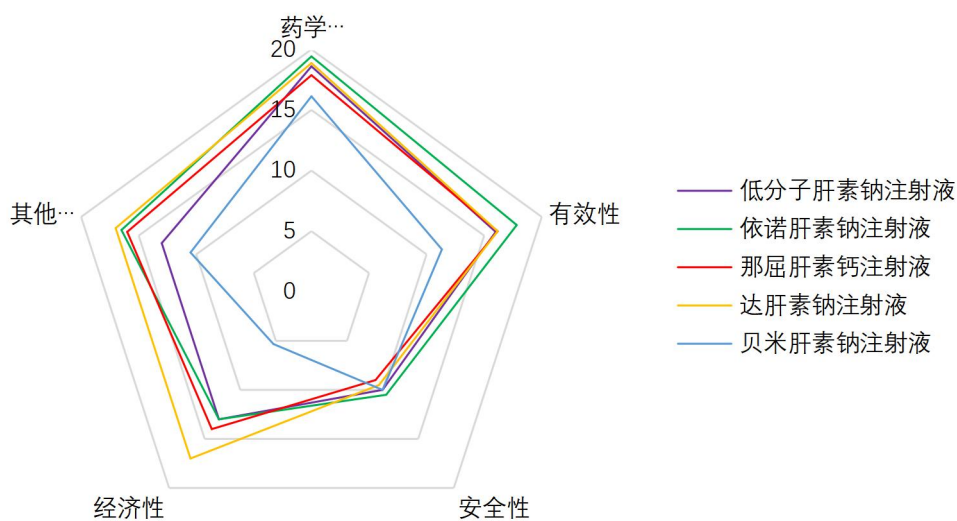


图 4 LMWH 类药物总评价各维度评分雷达图

《广东省原研低分子量肝素（LMWH）临床快速综合评价专家共识（2022 版）》起草专家组

顾问（以姓氏拼音为序）：

陈 孝	中山大学附属第一医院	主任药师
陈吉生	广东药科大学附属第一医院	主任药师
刘世庭	南方医科大学南方医院	主任药师
伍俊妍	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
夏 挺	中国人民解放军南部战区总医院	主任医师、副院长
邹尚荣	广州医科大学附属市八医院	主任药师、副院长
郑志华	广东省药学会	副理事长兼秘书长、主任药师

执笔：

季 波	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
万 宁	中国人民解放军南部战区总医院	副主任药师
谢又佳	中国人民解放军南部战区总医院	主管药师

医学专家（以姓氏拼音为序）：		
陈 慧	中山大学孙逸仙纪念医院	主任医师
傅锐斌	中国人民解放军南部战区总医院	副主任医师
彭 萍	中国人民解放军南部战区总医院	主任医师
药学专家（以姓氏拼音为序）：		
陈孟莉	中国人民解放军总医院	主任药师
陈艳芳	广州医科大学附属市八医院	副主任药师
蔡 德	汕头大学医学院第一附属医院	副主任药师
蔡静月	湛江中心医院	主任药师
常惠礼	清远市人民医院	主任药师
陈 杰	中山大学附属第一医院	主任药师
陈文瑛	南方医科大学第三附属医院	主任药师
冯昌文	肇庆市第一人民医院	副主任药师
黄红兵	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
麦海燕	中山大学附属第三医院	主任药师
简晓顺	广州医科大学附属肿瘤医院	主任药师
金伟军	暨南大学附属第一医院	副主任药师
赖伟华	广东省人民医院	主任药师
黎小妍	中山大学附属第六医院	主任药师
李亦蕾	南方医科大学南方医院	主任药师
李咏梅	广州医科大学附属第五医院	主任药师
李玉珍	中山大学附属第五医院	主任药师
李 晋	广州和睦家医院	副主任药师
梁嘉碧	中山大学附属第五医院	副主任药师
刘锐锋	中山市人民医院	主任药师
刘 韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
刘少志	广州医科大学附属第三医院	主管药师
梅清华	广东省第二人民医院	主任药师

莫国栋	中山市第二人民医院	主任药师
彭晓青	广州市第一人民医院	主任药师
孙银香	珠海人民医院	主任药师
谭湘萍	广州医科大学附属第三医院	主任药师
唐洪梅	广州中医药大学第一附属医院	主任中药师
张志东	暨南大学附属第一医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
王 勇	南方医科大学珠江医院	主任药师
王 勇	广东省药学会	学术部主任
魏 理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
温预关	广州医科大学附属脑科医院	主任药师
吴红卫	广东药科大学附属第一医院	主任药师
吴 雪	中国人民解放军第九二四医院	副主任药师
吴建龙	深圳市第二人民医院	主任药师
伍炜培	江门市中心医院	副主任药师
谢守霞	深圳市人民医院	主任药师
严鹏科	广州医科大学附属第三医院	主任药师
余爱荣	中国人民解放军中部战区总医院	主任药师
喻珊珊	南方医科大学珠江医院	副主任药师
杨 辉	广州番禺中心医院	主任药师
张敬一	中国人民解放军北部战区总医院	主任药师
张 强	中国人民解放军南部战区总医院	副主任药师
张 婧	广州医科大学附属市八医院	主管药师
张述耀	广州市红十字会医院	主任药师
郑锦坤	粤北人民医院	主任药师
郑 萍	方医科大学南方医院	副主任药师
钟洪兰	广州市胸科医院	主任药师

周本杰	中山大学附属第七医院	主任药师
周志凌	珠海市人民医院	主任药师
曾英彤	广东省人民医院	主任药师
曾卫强	广东医科大学顺德妇女儿童医院	副主任药师
曾彩芳	广州医科大学附属第二医院番禺院区	主任药师
秘书:		
吕亚娟	中国人民解放军南部战区总医院	药师
边妍	《今日药学》	编辑

## 参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅.关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知[EB/OL]. 国卫药政函(2019)80号.(2019-04-09). <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=31149bb1845e4c019a04f30c0d69c2c9>.
- [2] 卫生健康委员会.关于药品临床综合评价管理指南公开征求意见的公告[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=d11ddc32fae84121a0dfca36b015a31d>.附件<药品临床综合评价管理指南(试行)>
- [3] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会.中国血栓性疾病防治指南[J].中华医学杂志,2018,98(36):2861-2888.
- [4] 中国医师协会血管外科医师分会静脉学组.常见静脉疾病诊治规范(2022年版)[J].中华血管外科杂志,2022,7(1):12-29.
- [5] Hao C, Sun M, Wang H, *et al*. Low molecular weight heparins and their clinical applications[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 163: 21-39.
- [6] 赵志刚,董占军,刘建平.中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J].医药导报,2020,39(11):1457-1465.
- [7] 关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)的通知[EB/OL]. 医保发(2020)53号.(2020-12-28) [http://www.nhsa.gov.cn/art/2020/12/28/art\\_37\\_4220.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2020/12/28/art_37_4220.html).
- [8] 关于印发国家基本药物目录(2018年版)的通知[EB/OL].国卫药政发(2018)31号.(2018-10-25). <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>.
- [9] 韩秀鑫,初同伟,董扬,等.中国骨肿瘤大手术静脉血栓栓塞症防治专家共识[J].中国骨与关节外科,2020,13(5):353-360.
- [10] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组,中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组,中国医师协会骨科医师分会创伤专家工作委员会,等.中国创伤骨

科患者围手术期静脉血栓栓塞症预防指南(2021)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2021, 23(3):185-192.

[11] 中华医学会外科学分会. 中国普通外科围手术期血栓预防与管理指南[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 54(5):321-327.

[12] Fernando S M , Tran A , Wei C , *et al.* VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults – A Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. Chest, 2022,161(2):418-428.

[13] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14):28.

[14] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国颅内静脉血栓形成诊断和治疗指南 2019[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(09):648-663.

[15] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会,等. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(1):7.

[16] Collet J P, Thiele H, Barbato E, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. Russian Journal of Cardiology, 2021, 26(3):4418.

[17] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南(第 2 版)[J]. 2019.

[18] 金其庄, 王玉柱, 叶朝阳,等. 中国血液透析用血管通路专家共识(第 2 版)[J]. 中国血液净化, 2019.

[19] Ashby D, Borman N, Burton J, *et al.* Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis[J]. BMC nephrology, 2019,20(1):241-286.

[20] 王乔宇,武明,芬柳鑫,等. 2021 中国静脉血栓栓塞症防治抗凝药物的选用与药学监护指南[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(21): 2999-3016.

[21] 国家药品监督管理局. 药物警戒快讯 2013 年第 12 期(总第 128 期)[EB/OL]. ( 2013-12-23 ) . [https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjsh/ywjkkx/20131223120001473\\_1.html](https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjsh/ywjkkx/20131223120001473_1.html) 美国发布低分子肝素脊柱出血和瘫痪风险的更新建议.