

Risk–Benefit Profile of Long-Term Dual- Versus Single-Antiplatelet Therapy Among Patients With Ischemic Stroke

A Systematic Review and Meta-analysis

Meng Lee, MD; Jeffrey L. Saver, MD; Keun-Sik Hong, MD, PhD; Neal M. Rao, MD; Yi-Ling Wu, MS; and Bruce Ovbiagbe, MD, MS

Background: Dual-antiplatelet regimens for prevention of recurrent stroke promote antithrombotic effects but may increase the risk for hemorrhage.

Purpose: To qualitatively and quantitatively examine the risk for recurrent stroke and intracranial hemorrhage (ICH) linked to long-term dual- and single-antiplatelet therapy among patients with ischemic stroke and transient ischemic attack.

Data Sources: PubMed, EMBASE, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials through March 2013 without language restrictions.

Study Selection: The search identified 7 randomized, controlled trials that involved a total of 39 574 participants and reported recurrent stroke and ICH as outcome measures.

Data Extraction: All data from eligible studies were independently abstracted by 2 investigators according to a standard protocol.

Data Synthesis: Recurrent stroke risk did not differ between patients receiving dual-antiplatelet therapy and those receiving aspirin monotherapy (relative risk [RR], 0.89 [95% CI, 0.78 to 1.01]) or

clopidogrel monotherapy (RR, 1.01 [CI, 0.93 to 1.08]). Risk for ICH did not differ between patients receiving dual-antiplatelet therapy and those receiving aspirin monotherapy (RR, 0.99 [CI, 0.70 to 1.42]) but was greater among patients receiving dual-antiplatelet therapy than among those receiving clopidogrel monotherapy (RR, 1.46 [CI, 1.17 to 1.82]).

Limitation: Agents used in dual- and single-antiplatelet therapies varied across trials, and the relatively modest number of trials limited subgroup analysis.

Conclusion: Compared with monotherapy, dual-antiplatelet therapy lasting more than 1 year after an index ischemic stroke or transient ischemic attack is not associated with a greater reduction in overall recurrent stroke risk. However, long-term dual-antiplatelet therapy is linked to higher risk for ICH than clopidogrel monotherapy in this patient population.

Primary Funding Source: Chang Gung Memorial Hospital.

Ann Intern Med. 2013;159:463–470

For author affiliations, see end of text.

www.annals.org

背景: 脳卒中再発の防止のためのデュアル抗血小板療法レジメン(抗血小板薬2剤併用)は、抗血栓効果を促進しますが、出血のリスクを増大させることができる。

目的: 定性的および定量的に再発性脳卒中、虚血性脳卒中および一過性脳虚血発作(TIA)の患者の間で長期的な2剤併用および単剤抗血小板療法に頭蓋内出血(ICH)のリスクの関連を検討すること。

データソース: 2013年3月までにPubMedの、EMBASE、およびコクランセントラルに登録されたもの。

研究の選択: 検索は39 574名の参加を関与し、結果指標として脳卒中再発とICHを報告した7つの無作為化比較試験(RCT)を同定した。

データ抽出: 適格な研究からのすべてのデータは、独立して、標準的なプロトコルに従って2研究者によって抽象化された。

データ合成: 2剤併用群とアスピリン単剤群の比較で、脳卒中再発リスクに有意差はなかった。相対リスクは0.89(95%信頼区間0.78-1.01)。2剤併用群とクロピドグレル単剤群の差も有意ではなかった。相対リスクは1.01(0.93-1.08)。

ICHリスクについては、アスピリン単剤群と比較した2剤併用群の相対リスクは0.99(0.70-1.42)で有意差はなかった。だが、クロピドグレル単剤との比較では、2剤併用群に有意なリスク上昇が見られた。相対リスクは1.46(1.17-1.82)だった。

制限: 2剤併用、単剤抗血小板療法で使われる薬剤は試験全体で異なっていた、そして、試験の比較的適度の数はサブグループ分析を制限した。

結論: 脳卒中またはTIA後の1年以上にわたる抗血小板薬の2剤併用では、単剤投与に比べ再発リスクのさらなる低下はもたらされていなかった。ICHリスクは、クロピドグレル単剤投与に比べ2剤併用群で有意に高まることが示唆された。