

University of Mosul
College of Medicine



**Comparative Study of Captopril and
Amlodipine on Some Liver Function Tests
in Hypertensive Patients**

**A Thesis for Master Degree of Science in
Pharmacology**

Mohammed Nathem Mohammed Ali

**Supervised by
Assistant Professor
Dr. Wahda B. Al-Youzbaki**

2012 A.D

1433A.H

Summary

The **aim** of this study is to evaluate the effect of captopril and amlodipine monotherapy on some liver function tests in hypertensive patients. To achieve this, a case control study design was adopted. A total number of 135 patients (60 males and 75 females) with mild to moderate primary hypertension, non-diabetic, neither having renal diseases nor other chronic illnesses, were taken and divided into three groups:

The first group included 45 patients using captopril (captopril group) for more than three months, with age ranged between 37- 61 years (48.89 ± 7.35 years). The second group included also 45 patients using amlodipine (amlodipine group) for more than three months with age - range between 34 - 61 years (48.69 ± 6.99 years) .The third group included 45 newly diagnosed untreated hypertensive patients (control group) ,with age - range between 31-61 years (44.5 ± 8.60 years) and was matched with the first and the second groups by age , sex , and BMI .

Blood samples were taken from all participants in this study and the serum obtained from the blood was used to measure total serum bilirubin (TSB), serum alkaline phosphatase (ALP), serum alanine transaminase (ALT), serum aspartate transaminase (AST), total serum protein and serum albumin by using the available commercial kits. Blood pressure (BP) was measured by sphygmomanometer in the sitting position, and BMI obtained by dividing weight (kg) by square of height (meter).

The **results** of this study revealed a significant reduction of systolic and diastolic blood pressure in captopril group and amlodipine group in comparison with the control group. There was a significant higher activity of ALP in the captopril group as compared with the control group, and no significant differences for other liver function tests.

While, in the amlodipine group, ALP, ALT and AST activities were significantly higher, other liver function tests did not show any significant difference in comparison with the control group. ALT and AST activities of amlodipine group was significantly higher than that of captopril group, but there were no significant differences in the effect of the two drugs on other liver function tests.

There was no significant effect of the gender and age of patients and duration of use of captopril and amlodipine on the liver function tests. Yet, there was a significant increase in ALP activity with increasing the dose of captopril but not of amlodipine. Also, in the majority of patients using captopril (71.1%) and amlodipine (75.55%), no side effects were reported.

The **conclusions** show that the use of captopril or amlodipine monotherapy has good control of BP. Amlodipine monotherapy has hepatocellular effect while captopril monotherapy has no hepatic effect. Captopril may have cholestatic dose dependent effect on ALP activity which elevated with increasing the dose of captopril. Hepatic effect of both captopril and amlodipine monotherapy can be occur at any time of therapy regarding the duration of use. Hepatic effect of both captopril and amlodipine monotherapy can be appear in both male and female and at any age of patient. Majority of patients using captopril or amlodipine monotherapy do not show any side effect.



جامعة الموصل
كلية الطب

دراسة مقارنة الكابتوبريل و الاملوديين على بعض فحوصات
وظيفة الكبد في مرضى فرط ضغط الدم

محمد ناظم محمد علي

رسالة ماجستير في علم الادوية

بإشراف

الاستاذ المساعد

الدكتورة وحدة بشير اليوزبكي

2012 ميلادي

1433 هجري

الخلاصة

كان الهدف من هذه الدراسة لتقييم تأثير الكابتوبريل والاملوديبين احادي العلاج على بعض فحوصات وظيفة الكبد لدى مرضى فرط ضغط الدم. ولتحقيق أهداف هذه الدراسة تم اعتماد تصميم دراسة حالة السيطرة (الحالة – المرجع) , حيث تم اخذ ١٣٥ مريضا من كلا الجنسين (٦٠ ذكر و ٧٥ انثى) المصابين بفرط ضغط الدم الاساسي من الدرجة الخفيفة الى المتوسطة والذين لا يعانون من داء البول السكري ، ولا من أمراض الكلية المزمنة أو أية أمراض مزمنة أخرى، وقد تم تقسيمهم إلى ثلاثة مجاميع :-

المجموعة الأولى تتضمن ٤٥ مريضا ممن كانوا يتناولون الكابتوبريل لأكثر من ثلاثة اشهر لمعالجة فرط ضغط الدم وتتراوح اعمارهم بين ٣٧-٦١ عاما وبمعدل $٧,٣٥ \pm ٤٨,٨٩$ عاما. المجموعة الثانية تتضمن ٤٥ مريضا ممن كانوا يتناولون الاملوديبين لأكثر من ثلاثة اشهر لمعالجة فرط ضغط الدم وتتراوح اعمارهم بين ٣٤-٦١ عاما وبمعدل $٤٨,٦٩ \pm ٦,٩٩$ عاما. المجموعة الثالثة تتضمن ٤٥ مريضا تتراوح اعمارهم بين ٣١-٦١ عاما وبمعدل $٤٤,٥ \pm ٨,٦٠$ عاما تم تشخيص إصابتهم بفرط ضغط الدم حديثا ولم يبدؤوا بتناول أي عقار للضغط و المجموعة الثالثة كانت مماثلة للمجموعة الأولى والثانية من ناحية العمر والجنس ومقياس كثافة الجسم وقد اعتبرت كمجموعة سيطرة في هذه الدراسة. تم استخدام عينات مصل الدم المأخوذ من جميع المرضى المشاركين في هذه الدراسة لقياس مستوى ياقوين الصفراء الكلي, مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي, مستوى أنزيم ناقل أمين الالانين, مستوى أنزيم ناقل أمين الاسبارتيت, مستوى البروتين الكلي ومستوى الزلال بواسطة العدد اليدوية بينما تم قياس ضغط الدم بوضعية الجلوس باستخدام المضغط وتم حساب مقياس كثافة الجسم من قسمة الوزن (كغم) على مربع الطول (متر).

أظهرت نتائج هذه الدراسة وجود انخفاض معنوي في ضغط الدم (الانقباضي والانبساطي) في كل من مجموعة الكابتوبريل ومجموعة الاملوديبين عند مقارنتها مع مجموعة الضبط , و وجود ارتفاع معنوي في مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم لدى مجموعة الكابتوبريل عند مقارنتها بمجموعة الضبط , و لم تظهر بقرية فحوصات وظيفة الكبد اي فرق معنوي عند مقارنتها بمجموعة الضبط . أما بالنسبة إلى المجموعة التي تتناول الاملوديبين فقد اظهرت النتائج ارتفاع معنوي في مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعدي , ناقل امين الالانين وناقل امين الاسبارتيت في مصل الدم عند مقارنتها بمجموعة الضبط و لم تظهر بقرية فحوصات وظيفة الكبد اي فرق معنوي عند مقارنتها بمجموعة الضبط. كذلك وجد ان مستوى ناقل امين الالانين وناقل امين الاسبارتيت في مصل الدم لدى المجموعة التي تستخدم الاملوديبين اعلى معنويا من

المجموعة التي تستخدم الكابتوبريل كما لم تظهر اختلافات معنوية أخرى من ناحية تأثير الكابتوبريل والاملوديبين على بقية فحوصات وظيفة الكبد.

أظهرت النتائج كذلك عدم وجود تأثير معنوي لجنس وعمر المريض ولفترة استعمال الكابتوبريل والاملوديبين على فحوصات وظيفة الكبد. من جهة أخرى كان هناك ارتفاع معنوي في مستوى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي مع زيادة الجرعة المستخدمة للكابتوبريل بينما لم يكن هناك تأثير معنوي للجرعة المستخدمة للاملوديبين على أي من فحوصات وظيفة الكبد.

في معظم المرضى مستخدمي الكابتوبريل (٧١,١ %) ومستخدمي الاملوديبين (٧٥,٥٥ %) لم تسجل أي أعراض جانبية نتيجة استخدام الكابتوبريل والاملوديبين.

استنتجت هذه الدراسة ان الاستخدام الاحادي للكابتوبريل او الاملوديبين لديه سيطرة جيدة على ضغط الدم. ان الاستخدام الاحادي للاملوديبين لديه تأثير على خلايا الكبد في حين ان الاستخدام الاحادي للكابتوبريل ليس لديه تأثيرات على الكبد. الكابتوبريل قد يكون له تأثير مرضي على قنوات الكبد بالاعتماد على الجرعة المعطاة وذلك من خلال زيادة فاعلية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي مع زيادة الجرعة المستخدمة للكابتوبريل. ان التأثيرات الكبدية لكل من الكابتوبريل والاملوديبين يمكن لها ان تحدث في اي وقت بغض النظر عن مدة استخدام العلاج. ان التأثيرات الكبدية لكل من الكابتوبريل والاملوديبين يمكن لها ان تظهر في كل من النساء والرجال وفي اي مرحلة من عمر المريض. كما وان معظم المرضى من مستخدمي الكابتوبريل والاملوديبين لم يظهروا اية اعراض جانبية.