

以地理區位觀點探討台灣醫療院所藥品使用之研究

A Study on Drug Utilization of Taiwan's Medical Institutes from the Viewpoint of Geographic Location

周百隆¹ 陳忠和² 陳英祥³

摘要

台灣進入已開發國家，國內醫療費用支出大幅成長，本研究以羅氏大藥廠治療高血壓及心衰竭的乙型交感神經阻斷劑；DILATREND(beta-blocker)於台灣高血壓臨床指引(2010年版)發表後，於台灣地區的各級醫療院所使用乙型阻斷劑該類藥品影響之研究。近年來分量迴歸已廣泛運用在各學術領域，少有文獻運用於藥品市場研究上，本研究擬採用分量迴歸來探討台灣各區域及醫院層級，研究資料以台灣健康保險局乙型交感神經阻斷劑 2011 年健保資料庫的資料，藉由 OLS 及分量迴歸來探討，研究各層級醫療院所及不同區域上及使用該藥品的差異性。結果顯示，不同區域和不同層級的醫療院所使用者皆有差異性，較明顯於南區的低分位的地區醫療院所。皆比其他區域有差異性。在實務業務上的推廣該區短時間在地區醫療院所進行推廣，可以有看到顯著的改善。藉由該研究可以推廣至其他的藥品用於不同區域上或是高低分位的使用差異性，並協助各家公司針對不同的區域上推廣適合的行銷策略。

關鍵字：分量迴歸、高血壓、心血管疾病、乙型交感神經阻斷劑

ABSTRACT

Taiwan could be definite as a developed country and the domestic medical costs grow aggressively. This research aims on the influence of the use of the beta-adrenergic blocker (β -blocker) in Taiwan medical institutions after Roche published the β -blocker, DILATREND, which is the treatment for hypertension and heart failure in Taiwan hypertension clinical guidelines (2010 Edition). In recent years, quantile regression model has been widely used in the academic field, but is rarely applied in the drug market research. The quantile regression model and OLS are used in this research to discuss the diversity of the β -blocker in different regions and different levels of medical institutions in Taiwan. The research data is obtained from the database of the β -blocker in Bureau of National Health Insurance in 2011. The result shows that the diversity exists in different regions and different levels of medical institutions. In the low quantile, there is more significant differentiation of the medical institutions in the south region than them in the other regions. The obvious improvement of business promotion of medical institutions is observed in above region, and could be spread for a short period of time. This study can be applied to other drugs adopted in different regions or high-low quantiles of medical institutions, and help companies develop optimal marketing strategies in different regions.

Keywords: Quantile regression, Hypertension, Cardiovascular Disease, Beta-blocker.

1作者為國立高雄第一科技大學風險管理與保險系副教授，Email:plchou@nkfust.edu.tw

2作者為國立高雄第一科技大學風險管理與保險系研究生，Email:u0142719@nkfust.edu.tw

3作者為元富證券(股)公司總務，Email: u0042706@nkfust.edu.tw



1.前言

台灣進入已開發國家，國內醫療費用支出大幅成長，健保局支付慢性疾病的藥品費用約占門診慢性疾病約49.1%(2008-2011年：IRPMA DATA；IRPMA:中華民國開發性製藥研究協會)。但遲遲尚未發表屬於自己的高血壓的治療指引，在這之前臨床醫師常以美國高血壓預防、檢測、評估和治療的全國聯合委員會發表第7次報告(JNC7, 2003)做為臨床治療的參考依據。2010年終於有台灣版高血壓治療指引，中華民國心臟科學會集結國內高血壓治療領域的專家，共同發表了第一版的台灣高血壓治療指引。在臨床醫師使用作為參考治療的依據。對於市場藥品銷售，有重大改變及參考的依據。

在心臟之 β 腎上腺素受體，使心跳變慢及降低心臟之輸出量，同時也可作用於腎臟減少renin之釋出，和抑制中樞腎上腺素之分泌。

DILATREND(CARVEDILOL has additional α -blocking activity)是 β -blocker (β_1 , β_2) 和

α -blocker (α_1) 去甲腎上腺素(Norepinephrine)的刺激是通過結合到 β 控制心臟肌肉的神經1-和 β_2 -腎上腺素受體。DILATREND阻斷結合這些受體，會減慢心臟節律，降低血壓減少心臟的輸出的力量。它是在心臟衰竭的病人特別有利的工作量。

去甲腎上腺素(Norepinephrine)結合到 α_1 -腎上腺素受體的血管，導致他們收縮和血壓升高。DILATREND阻止此結合到 α_1 -腎上腺素受體，利用這個途徑降低血壓。

DILATREND 具有最小的反向激動劑的活性。DILATREND具有減小的負性變時和正性肌力作用，減少心臟衰竭的惡化症狀。

1.1.高血壓的死亡率與定義

根據內政部資料指出高血壓性疾病2010年重回國人前十大死因，2011年4,631人增至101年4,986人增加7.67%，101年攀升至第八名。在十大死因中有高血壓有關的疾病有心臟疾病、腦血管疾病、糖尿病、高血壓性疾病共計27.5%與第一名的惡性腫瘤28.4%的死亡率相差僅0.09%。

表1：台灣近七年來重要死因的死亡百分比

疾病	2006年 死亡百分比	2007年 死亡百分比	2008年 死亡百分比	2009年 死亡百分比	2010年 死亡百分比	2011年 死亡百分比	2012年 死亡百分比
惡性腫瘤	28.1	28.9	27.3	28.1	28.4	28	28.4
心臟疾病	9.1	9.3	11.1	10.6	10.8	10.9	11.1
腦血管疾病	9.3	9.2	7.5	7.3	7	7.1	7.2
糖尿病	7.2	7.3	5.6	5.8	5.7	6	6
肺炎	4	4.2	6.1	5.9	6.2	6	6.1
事故傷害	5.9	5.1	5	5.2	4.6	4.4	4.5
慢性肝病及肝硬化	3.7	3.7	23.5	3.5	3.4	3.4	3.2
高血壓性疾病	1.3	1.4	1.5	0.7	2.9	3	3.2
腎炎、腎病症候群及腎病變	3.5	3.7	2.8	2.8	2.8	2.9	2.8

資料來源：2006~2012年行政院衛生署；2012年衛生福利部

造成高血壓的原因：現今科技醫療技術下，大約96~99%的高血壓患者還是無法明確地找出血壓升高的原因，這種患者的高血壓稱原發性高血壓；相反的，確定原因所造成的高血壓即稱為續發性高血壓。一切可能找出造成高血壓的原因

是很重要，因為些許時候只要去除病因，就可使血壓回復正常，避免長期服用降血壓藥物；但有些時候則需使用侵入性的方式（如外科手術）來控制血壓。



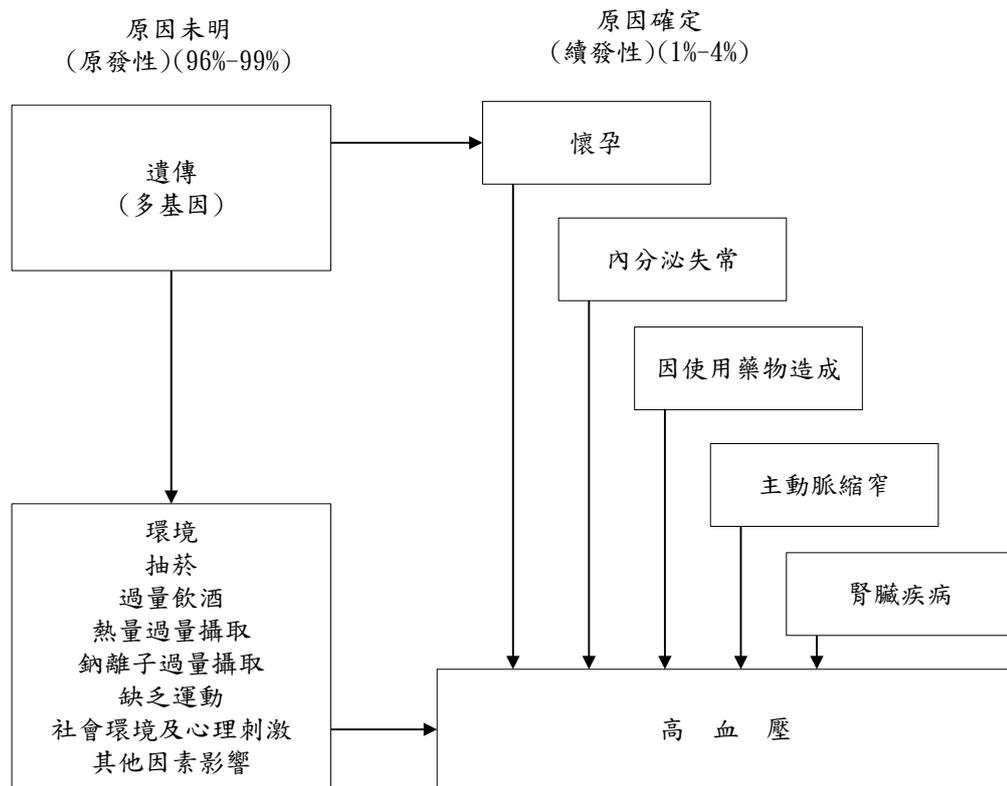


圖1：導致高血壓的原因

資料來源：行政院衛生福利部國民健康署(2004)

高血壓定義：指動脈血壓的持續升高，重點在於多次測量的血壓平均值高，而非偶爾出現的血壓短暫升高。高血壓是指收縮壓(Systolic Blood Pressure, SBP)高於或等於140 mmHg及/或舒張壓(Diastolic Blood Pressure, DBP)高於或等於90 mmHg。成人正常血壓值的定義則為收縮壓低於120 mmHg且舒張壓低於80 mmHg。血壓介於正常和高血壓之間的稱為高血壓前期 (Prehypertension)。

JNC 7將高血壓分為兩期，分別是第一期（輕度）高血壓（收縮壓140-159 mmHg及/或舒張壓90-99 mmHg）及第二期（中、重度）高血壓（收縮壓等於或高於160 mmHg及/或舒張壓等於或高於100 mmHg）。這樣的分類標準，對國人也是同樣適用的。

一般而言，自血壓值115/75 mmHg開始，每增加20/10 mmHg，未來發生心血管疾病的危險就增加一倍。對於年齡大於五十歲以上的人而言，收縮壓偏高(> 140 mmHg)是遠比舒張壓升高更重要的心血管疾病危險因子。這也突顯對於『獨立性收縮期高血壓』患者加以早期治療的重要性。

1.2.個案研究藥品－乙型交感神經阻斷劑(β-blockers)之介紹

本文希望藉由此研究乙型交感神經阻斷劑(β-blockers)，可以有效的提高在區域上的市場銷售面及行銷面有效及精準的推廣。

傳統乙型腎上腺激性阻斷劑(conventional β-adrenoceptorblockingageng)，是指針對乙型受體作用時間較長效者，早已經受到臨床上肯定，因它們可以有效用於治療心臟血管疾病，包括高血壓、缺血性心臟疾病以及上心室心律不整。

乙型交感神經接受體阻斷劑 (Beta-blocker)，主要作用減小的負性變時和正性肌力作用，減少心臟衰竭的惡化症狀。

目前常用乙型交感神經接受體阻斷劑的分類如下(圖 2)：



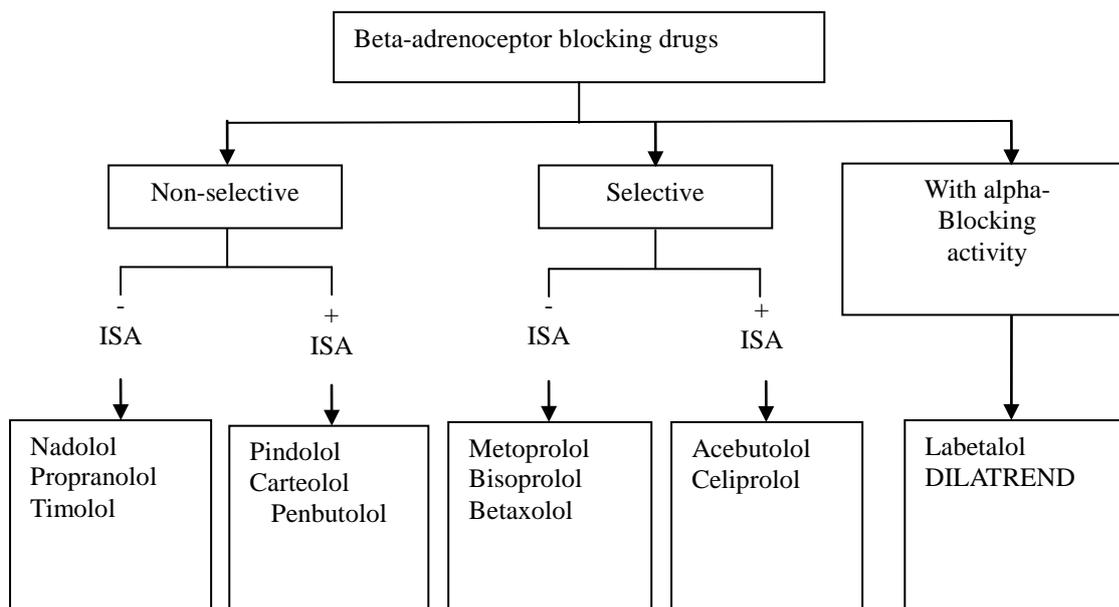


圖2：常用乙型交感神經接受體阻斷劑的分類

資料來源：Braunwald, Systemic Hypertension:Therapy, Heart Disease, p1002:f38-11,7e:2005)ISA: Intrinsic sympathomimetic activity

2011年8月英國發表了NICE Guideline，及台灣高血壓指引當中將乙型交感神經阻斷劑放在後線使用。此次探討使用中央健保局的2011年全民健保局資料庫申報藥物中，針對羅氏藥廠的乙型交感神經阻斷劑(達利全;DILATREND)將台灣分區、分層級及採購申報金額，深入探討不同區域對於該乙型交感神經阻斷劑(達利全;DILATREND)藥品的影響。近年來分量迴歸已廣泛運用在各學術領域，少有文獻運用於藥品市場研究上，本文擬採用分量迴歸來探討台灣各區域及醫院層級決定因子之動機。

本文採用將Koenker and Bassett (1978)所提出的分量迴歸(Quantile regression, QR)應用於藥品分區、層級模型。目前市面上常見的乙型交感神經阻斷劑的分類如圖2。

本文結構除緒論說明研究動機、研究目的與相關文獻之外；次節闡述本文的背景分析與文獻回顧；第二節為研究設計與方法；第三節為實證分析結果分析；最終為本文之結論。

2. 研究方法與設計

2.1. 研究資料說明

本文研究樣本係取自於中央健保局申報資料庫，樣本期間從2010年全年申報資料，共計一

年，刪除有缺漏之觀察值後，共計有192筆資料。

2.2. 理論基礎與實證模型建立

2.2.1. 分量迴歸

分量迴歸(Quantile Regression, QR)是由Koenker and Bassett(1978)提出是來估計、推論、處理條件分量函數(Conditional Quantile Function)之統計研究方法，在於不同分位數的條件函數底下，推估結果。概念與傳統的統計迴歸方法為進一步延伸，透過殘差項的極小化做為線性目標函數，找出最合適的 (β) 迴歸係數。

最早的分量迴歸模型是Bosovich於18世紀時提出中位數迴歸(Median Regression)概念，Bassett and Koenker(1978)使用中位數延伸於各種分量的計算是所提出。可以估計資料是否於中央趨勢，依據不同分位數，將資料樣本做切割。

迴歸分析最常用的兩種估計方法是最小平方法(Ordinary Least Squares, OLS)與絕對值離差法(Last Absolute Deviations, LAD)。

最小平方法(OLS)是以誤差平方和極小化方式。

絕對值離差法(LAD)是使誤差絕對值和極小化方式。

分量迴歸之運用是以絕對值離差法(LAD)是



以最小的絕對值的方式來估計係數，其因所造成之誤差較小而產生。

一般的迴歸，假設樣本母體的分配為常態，透過 OLS 去估計運算迴歸係數，得到估計式。分量迴歸提供較多之彈性，對原始的分配不需做任何的假設下，透過去調整分量參數，將相同的樣本資料得到不一樣的分量迴歸線。給予不同分量，觀察自變數對應變數的影響程度變化，透過不同迴歸係數與 β 可瞭解整體分配情形。相較於傳統 OLS，分量迴歸對樣本資料有精準的分析。

2.2.2 分量迴歸模型

分量迴歸的模型為 Kuan (2003) 提出，其方程式如下：

$$y_z = x_z' \beta_\theta + \varepsilon_{z\theta} \quad (1)$$

θ 為分量，其範圍介於 0 ~ 1 之間； β_θ 為參數向量； $\varepsilon_{z\theta}$ 為對應誤差，其中， y_z 為被解釋數， $\varepsilon_{z\theta}$ 代表解釋變數的向量， Z 是樣本數。

分量迴歸能代表穩健迴歸 (Robust Regression) 的方式之一，分量迴歸能預測數據的突發情形及尾端，並能比較極端值進而計算出比較準確的估計值。若運用傳統的線性模型等等...計量方法僅能計算出預測的平均數，且較易受極端值之影響。

2.3. 變數選取說明

本文以中央健保局申報資料庫選取的變數，預期符號是指採用特徵價格模型的變數預期符號。並將變數整理如表3-1說明。

樣本亦採用中央健保局申報資料庫的乙型交感神經阻斷劑(申報資料，每筆價格資料是由申報資料數量乘以健保價，資料內容包括：各醫療院所使用 DILTREND 的累計金額、各醫療院所使用該類藥品的累計金額、各類醫療院所使用 DILTREND 看診人數、各醫療院所使用該類藥品看診總人數，院所層級：醫學中心、區域醫院、地

區醫院、各醫療院所使用 DILTREND 劑量、各醫療院所使用該類藥品看診總劑量。樣本數觀察值為 192 筆。

2.3.1. 應變數：

各醫療院所使用 DILATREND 的累計金額去除以各醫療院所使用該類藥品的累計金額。

2.3.2. 自變數：

(1) 各醫療院所用 DILATREND 看診人數除以各醫療院所使用該類藥品看診總人數。

(2) 院所層級：

院所層級分為醫學中心、區域醫院、地區醫院。不同醫院層級的院所對該類藥品使用的差異性。並以區域醫院當作基準組。

(3) 區位變數：將台灣地區分為 D1 台北、D2 北區、D3 中區、D4 南區、D5 高屏、D6 東區。並以 D3 中區為基準組變數。

(4) 各醫療院所使用 DILATREND 劑量除以各醫療院所該類藥品看診總劑量。

3. 實證分析結果

本文實證部分，是以中央健保局 2010 年度利用迴歸分析，因此會得出較佳且符合穩健性 (robustness) 的統計推論，此亦為應用分量迴歸之主要優點。

自變數則包括台北、北區、南區、高屏、東區並以中區為基準對照組等區位。本研究以 STATA 統計軟體進行計量工作，並先後以敘述性統計、普通最小平方迴歸與分量迴歸進行估計。

3.1. 敘述統計分析

本文研究樣本各醫療院所使用 DILATREND 累計金額及各醫療院所使用該類藥品的累計金額，樣本期間從 2010 年度資料，共計 1 年，刪除研究所需資料有缺漏之觀察值之後，共計 192 筆觀察值。表 2 為本研究樣本敘述統計，將樣本資料依照變數分別列出平均數、標準差、最小值與最大值。

表2：敘述性統計分析表

stats	各醫療院所使用 DILATREND 的累計金額去除以各醫療院所使用該類藥品的累計金額	各醫療院所使用 DILATREND 劑量/各醫療院所使用該類藥品看診總劑量
平均數	0.520789	0.520585



標準差	1.246112	0.6998549
最小值	0.000132	0.0119218
最大值	8.786708	4.220315
偏態	4.3208	2.25959
峰態	24.11709	8.943562

資料來源：本研究整理

3.2. 實證結果分析

實證分析以各醫療院所使用 DILATREND 累計金額/各醫療院所使用該類藥品累計金額應變數，分別進行最小平方迴歸與分量迴歸估計，深入探討 Y 在不同分量模型之估計係數差異，本文選擇 $\theta=0.1, 0.25, 0.5, 0.75$ 及 0.9 五個條件分量迴歸模型加以比較。這五個特定條件分量，包含分配中較具有代表性的分量左右尾分量(0.1 和 0.9)及四分位數對應的三個分量(0.25, 0.5 和 0.75)。表 3 為最小平方迴歸與分量迴歸的估計與檢定結果。

由表 3 發現影響，在最小平方迴歸與分量迴歸模型中皆有部份變數達到 10% 以下的顯著水準，模型的解釋能力也有一定水準。

首先在最小平方迴歸模型中部分區域有台北的有達到 0.062，從最小平方迴歸模型發現，對於台北地區各醫療院所使用 DILATREND 相較於基準組的中區有差異性。但無法看出明確的差異性。故藉由分量迴歸更詳細的差異性。

再者地區醫院及醫學中心與區域醫院(基準組)比較，在使用該藥品 DILATREND 的比例上都高於區域醫院有達統計學顯著。

在分量迴歸中表 3 中，由低分位至中分位的 D4(南區)當中在 0.1 分量迴歸模型、0.75 分量迴歸模型、發現南區的使用，相較於基準值的中區為負向。

低分位的 D5(高屏)當中在 0.1 分量迴歸模型、0.25 分量迴歸模型、當中發現高屏的使用，相較於基準值的中區為負向，在 0.1 分量迴歸模型上且有統計學上的差異。處方劑量原比中區、台北及北區來的更低。

在南區 0.5 分量中使用劑量原比中區、台北區及北區來的更低，在中分位的 D1, D2 當中就發現在台北及北區都呈正向且達到統計學上有意義的。

台北及北區雖然在 0.75 分量中，與基準組中

區相比較之下有達到差異性。在高分位的程級並未達到顯著意義，因為較大型的醫院如長庚、榮總在各地區均有分院、且各分區都有醫學中心、故在高分位中就不明顯的顯著。

在 0.9 分量中醫學中心相較於區域醫院(基準組)達統計學上有差異，且顯著。各醫學中心使用的該藥品 DILATREND 使用比例高於區域醫院。



表3：最小平方迴歸模型與分量迴歸模型之估計結果

模型 變數	最小平方迴歸模型			0.1 分量迴歸模型			0.25 分量迴歸模型		0.5 分量迴歸模型			0.75 分量迴歸模型		0.9 分量迴歸模型				
	係數	p		係數	p		係數	p	係數	p		係數	p	係數	p			
截距項	-0.647	0.000	***	-0.106	0.043	*	-0.119	0.063	-0.145	0.040	*	-0.171	0.063	*	-0.062	0.239		
X2-1(院所層級:為地區醫院)	0.351	0.001	***	0.042	0.213		0.051	0.176	0.056	0.282		0.127	0.102		0.03	0.558		
X2-2(院所層級:為醫學中心)	0.618	0.000	***	0.057	0.516		0.152	0.379	0.290	0.436		0.922	0.334		3.077	0.014	**	
台北	0.225	0.062	*	0.002	0.930		0.028	0.305	0.065	0.075	*	0.028	0.380		0.046	0.438		
北區	0.225	0.106		-0.013	0.767		0.002	0.946	0.631	0.098	*	0.027	0.382		0.015	0.257		
南區	-0.027	0.850		-0.065	0.172		0.014	0.771	0.020	0.621		-0.028	0.595		0.016	0.599		
高屏	0.052	0.728		-0.863	0.013	**	-0.064	0.193	0.024	0.682		-0.005	0.941		0.016	0.614		
東區	0.112	0.602		0.230	0.233		0.027	0.460	0.055	0.203		0.024	0.663		0.016	0.696		
X4(各醫療院所使用DILATREND劑量/各醫療院所使用該類藥品看診總劑量)*100	1.520	0.000	***	-0.571	0.000	***	0.626	0.000	***	0.886	0.000	***	1.368	0.000	***	1.451	0.000	***

資料來源：本研究整理註：***、**、*分別表示係數在1%、5%、10%之顯著水準下，有顯著影響。



4. 結論

本文研究目的是利用分量迴歸，將健保局資料庫中各地區使用 DILATREND 藥品的處方情形，實證結果由低分位至中分位的 D4(南區)當中在 0.1 分量迴歸模型中發現南區及高屏區的使用 DILATREND 上，相較於基準值的中區為負向，明確告知在低分量的使用情形相較基準的中區、台北、北區，在臨床使用上都有明顯的不足，採分量迴歸模型確實可以顯示出在不同區域上使用 DILATREND。低層級醫的醫療院所相較於高層級的醫療院所，在臨床上並不普遍使用 DILATREND。

在科技不斷進步，許多新一代高血壓的治療藥品持續研發及被廣泛使用情形下。透過分量迴歸的分析，瞭解不同地區所遇到不同的問題。市場操作面上，本研究建議針對南區推廣策略的建議：南區因就醫的不方便性，在較小型的地區醫院，及區域醫院因總額預算下皆已醫院成本考量，尚無處方 DILATREND，且病患在該區處於資訊不對稱，病患無法與大都市的患者取得資訊較方便去做比較。

目前在南區，針對低層級的醫療院所，去推廣 DILATREND 可以明顯改善與基準區及各區的差異性。在高分位的醫療院所如長庚體系、榮院體系、行政院衛生部醫院體系，建議持續的保持推廣下去。避免讓高分位的大型的醫療院所減少使用而導致骨牌效應。在各區在低分位的地區醫療院所，使用 DILATREND 的普及都明顯低於大型的醫療院所。其因可能因地區醫療院所對於成本控制所以減少該藥品的使用。

為了確保在地區醫療院所持續推廣使用建議在低分位的地區醫療院所可以利用在高分位的醫療院所透過與醫學會一同舉辦大型學術研討會外、或是各區舉辦區域型的醫師持續教育課程，分享臨床成功使用經驗。安排高分位的大型醫療院所的使用醫師至區域上的地區醫療院所經驗分享、有效的與地區醫療院所討論 DILATREND 的臨床經驗交流，可以明顯可以改善並減少差異性。

經由本研究分析，可以推廣至各大藥廠在實務上於台灣地區的各區域，以及針對不同藥品在不同等級的醫療院所推廣策略及行銷方法。

預期可以有有效的將各區域及各層級醫療院所的差異性。

經由本研究分析，亦可以讓對於同質性競爭廠商在同區域內，不同層級醫療院所中，探討其差異性。也可以分析一個地區的操作面，可以找到高成長的醫療院所層級。

根據健保局的申報資料僅能顯現出醫院所申報的部分，但尚無提供慢性處方簽於外面健保特約處方藥局的請領相關資料。所以無法完整的呈現所有的趨勢。建議後續學者可以加入健保特約藥局的部分。

參考文獻

一、中文部分

1. 洪錦墩、陳進堂、詹清旭、黃光華、施雅文，2010 影響初診病患醫療費用因素探討，健康管理學刊，第 8 卷，第 1 期，頁 73-84。
2. 張怡文、江穎慧、張金鶚，2009 分量迴歸在大量估價模型之應用—非典型住宅估價之改進，住宅學報，第 36 卷，第 3 期，頁 281-304。
3. 莊家彰、管中閔，2005，“台灣與美國股市成交量關係的分量迴歸分析”，經濟論文，第 33 卷，第 4 期，頁 381-404。
4. 游適銘、張金鶚，2010，“成本法估價偏誤之探討—分量迴歸應用”，住宅學報，第 19 卷，第 2 期，頁 81-105。
5. 劉亞明、高雅慧與張瓊云，2008，“新進處方藥品與醫療支出—以高血壓病患為例”，第 9 屆全實證經濟學論文研討會，台北，5 月 17 日。

二、英文部分

1. Angaran D. M., N. J. Schultz and V. H. Tschida, “Esmolol Hydrochloride: Anultrashortacting, β -adrenergic blocking agent,” Clinical Pharmacology, Vol. 5, pp. 288-303.
2. Bakris G. L., 2004, “Metabolic Effects of Carvedilol vs Metoprolol in Patients with type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension: a Randomized Controlled trial,” The journal of American Medical Association, Vol. 292, pp. 2227-2236.
3. Bassi, L. V. Bertele and S. Garattini, 2003, “European Regulatory Policies on Medicines and Public Health Needs,” European Journal of Public Health, Vol. 13, pp. 246-251.
4. Chiang, C. E., T. D. Wang, Y. H. Li, T. H. Lin, K. L. Chien, H. I. Yeh, K. G. Shyu, W. C. Tsai,



- T. H. Chao, J. J. Hwang, F. T. Chiang and J. H. Chen, 2010, "Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology for the Management of Hypertension," *Journal of the Formosan Medical Association*, vol. 109, No. 10, pp. 740-773.
5. Erhardt, P. W., C. M. Woo, W. G. Anderson and R. J. Gorczynski, 1982, "Ultra short Actingbetaadrenergic Receptor Blocking Agents: Aryloxypropanolaminescontaining Esters on the Aryl Function," *Journal of Medicinal Chemistry*, Vol. 25, pp. 1402-1407.
 6. Frishman, W. H., 1991, "Clinical Perspective on Celiprolol: Cardioprotectivepotential," *American Heart Journal*, Vol. 121, pp. 724-729.
 7. Fu, S. Y. and S. J. Sun, 2006, "Reasons and Solutions for High Drug Price," *Asian Journal of Social Pharmacy*, Vol. 1, No. 3-4, pp. 110-113.
 8. Gorczynski, R. J., C. Y. Quon and R. W. Krasula, 1985, Esmolol. In: *ScriabineA,ed. New Drug Annual*, Raven Press, New York.
 9. Gorczynski, R. J., J. E. Shaffer and R. J. Lee, 1983, "Pharmacology of ASL-8052, a Novelbetaadrenergic Receptor Antagonist with an Ultra-short Duration of Action," *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, Vol. 26, pp. 668-677.
 10. Koenker, R. and G. W. Bassett, 1978, "Regression Quantiles," *Econometrica*, Vol. 46, No. 1, pp. 211-244.
 11. Koenker, R. and K. F. Hallock, 2001, "Quantile Regression," *Journal of Economic Perspectives*, Vol. 15, No. 4, pp. 143-156.
 12. Kornhuber J, M. Muehlbacher, S. Trapp, S. Pechmann, A. Friedl, M. Reichel, C. Mühle, L. Terflath, T. Groemer, G. Spitzer, K. Liedl, E. Gulbins and P. Tripal, 2011, "Identification of Novel Functional Inhibitors of Acid Sphingomyelinase," *PLoS One*, Vol. 6, No. 8, pp. E23852.
 13. Kuan, C. M., 2003, *An Introduction to Quantile Regression*, Institute of Economics Academia Sinica, Taipei.
 14. Lebrech, D. T. Poynard, P. Hillon and J. P. V. Benhamou, 1981, "PorpranololForprevention of Recurrent Gastrointestinal Bleeding in Patients with Cirrhosis: a Controlled Study," *The New England Journal of Medicine*, Vol. 305, pp. 1371-1374.
 15. Liu, P. H. and J. D. Wang, 2008, "Antihypertensive Medication Prescription Patterns and Time Trends for Newly-Diagnosed Uncomplicated Hypertension Patients in Taiwan," *BMC Health Services Research*, Vol. 8, No. 133, pp. 1-11.
 16. Mancia, G., 2013, "ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension," *Journal of Hypertension*, Vol. 31, No. 7, pp. 1281-1357.
 17. National Institutes of Health, 2004, "The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure," NIH Publication, No. 04-5230.
 18. Othman, A. A., D. M. Tenero, D. A. Boyle, N. D. Eddington and M. J. Fossler, 2007, "Population pharmacokinetics of S(-)-carvedilol in Healthy Volunteers After Administration of the Immediate-release (IR) and the New Controlled-Release (CR) Dosage Forms of the Racemate," *The AAPS Journal*, Vol. 9, No. 2, pp. E208-18.
 19. Sheppard, D. S. Distefano and R. C. Byrd, 1986, "Effects of Esmolol on Airwayfunction in Patients with Asthma," *Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 26, pp. 169-174.
 20. Stafylas, P. C. and P. A. Sarafidis, 2008, "Carvedilol in Hypertension Treatment," *Vascular Health and Risk Management*, Vol. 1, pp. 23-30.
 21. Sum, C. Y., A. Yacobi and R. Kartzinel, 1983, "Kinetics of Esolol, an Ultrashort Acting Beta Blocker, and Its Major Metabolite," *Clinical Pharmacology*, Vol. 34, pp. 427-434.
 22. Turlapaty, P. A. Laddu and V. S. Murthy, 1987, "Esmolol: A Titratableshort-Acting Intravenous Beta Blocker for Acute Critical Caresettings," *American Heart Journal*, Vol. 114, pp. 866-885.
 23. Vanderhoff, B. T., H. M. Ruppel and P. B. Amsterdam, 1998, "Carvedilol: the New Role of Beta Blockers in Congestive Heart Failure," *American Family Physician*, Vol. 58, No. 7, pp. 1627-1641.
 24. Zaroslinsky, J., R. J. Borgan and J. P. O' Donell, 1982, "Ultra Short Acting Beta Blockers: A Proposal for the Treatment of The Critical Ill Patient," *Life Sciences*, Vol. 31, pp. 899-907.

