

Analysis of Relationship between the Dehydration Test and the Diuretics Treatment in Definite Meniere's Disease

Seung Won Chung, Jin Ho Yoon and Gyu Cheol Han

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science, Graduate School of Medicine, Incheon, Korea

확실한 메니에르병에서 탈수검사와 이뇨제 치료 효과의 연관성에 대한 분석

정승원 · 윤진호 · 한규철

가천의과학대학교 의학전문대학원 길병원 이비인후과학교실

Background and Objectives Diuretics and dehydration tests are used for the main treatment of Meniere's disease as well as the predictor of the disease activity. We analyzed the relationship between the results of dehydration test and the effect of diuretics in patients with definite Meniere's disease.

Subjects and Method Seventy patients with definite Meniere's disease were selected from January 1999 to June 2007 by reviewing the medical records, retrospectively. Fifty six patients underwent a glycerol test and thirty patients with the furosemide test before treatment. Hydrochlorothiazide was prescribed over twelve months.

Results The positive rates of glycerol and furosemide tests were 46.7% and 51.8%, respectively. The number of patients who kept the medication over twelve months were 62 (88.6%) ; those who showed complete remission (CR) were 10 (16.1%), partial remission (PR) 26 (41.9%) and no response (NR) 26 (41.9%). The positive rate of furosemide test was 60% in the patients with CR, 44.4% in patients with PR and 42.9% in patients with NR. The positive rate of glycerol test was 80% in the patients with CR, 68% with PR and 25% with NR. There is statistically significant relationship between the positive rate of glycerol test and the treatment response ($p=0.001$), but there was no correlation between the positive rate of furosemide test and the treatment response ($p=1.000$).

Conclusion The significant relationship was found between diuretics treatment and glycerol test. The glycerol test can be used as an indicator for expecting a good treatment response to diuretic therapy.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:7-11

Key Words Meniere's disease · Dehydration test · Diuretics.

Received September 4, 2009
Revised December 1, 2009
Accepted December 3, 2009

Address for correspondence

Gyu Chul Han, MD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Gil Medical Center,
Gachon University of
Medicine and Science,
Graduate School of Medicine,
1198 Guwol-dong, Namdong-gu,
Incheon 405-760, Korea
Tel +82-32-460-3324
Fax +82-32-467-9044
E-mail han@ghilhospital.com

서 론

메니에르병은 난청, 현훈 및 이명을 주 증상으로 하는 내이 질환으로 유병률은 나라와 연구자에 따라 많은 차이가 있으나 약 10만 명당 15명에서 150명으로 알려져 있다. 메니에르병의 병인은 내림프 수종(endolymphatic hydrops)으로 인한 청신경과 전정신경의 손상으로 알려져 있으나^{1,2)} 어떤 기전에 의해 난청과 현훈이 어떻게 발생되는지, 왜 반복적으로 생기는지에 대해서는 아직 충분하게 밝혀진 바가

없고 내림프 수종이 이 병의 결과적인 병리지만 병태 생리 및 질환의 경과를 설명하는 데는 한계가 있다.³⁾

이뇨제는 메니에르병의 내과적 치료에 널리 쓰이는 약물로서 과다 체액이 전정 림프계의 수종성 변화를 일으킬 수 있다는 가설에 근거하여 체내의 과다 체액을 감소시킬 목적으로 사용된다. 탈수검사(dehydration test)도 이러한 가설에 근거하여, 퓨로세마이드(furosemide)나 글리세롤(glycerol) 등의 이뇨제를 환자에게 투여한 후 전정기능검사 및 순음청력검사를 시행하여 투약 전 후의 결과 변화를

비교함으로써 메니에르병의 진단과 질환 활동성을 예측하는 방법으로 이용되고 있다.⁴⁾ 이뇨제 중 hydrochlorothiazide 계통이 메니에르병 환자에서 주요한 내과 치료 약제로 사용되고 있다. 저자들은 확진된 확실한(definite) 메니에르병 환자들에게 시행한 탈수검사의 양성률과 이뇨제 치료의 효과 및 이들 상호간의 연관성을 알아 보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1999년 1월부터 2007년 6월 사이에 본원 이비인후과에 특징적 현훈 및 청력 감퇴를 주소로 내원하여 메니에르병이 의심되는 환자 중 1995년 AAO-HNS⁵⁾의 진단 기준에 의거 확실한(definite) 메니에르병으로 진단되고⁶⁾ 추적관찰 기간이 24개월 이상인 70명의 환자를 대상으로 하였으며 청력검사나 문진상 확실한 메니에르병의 진단 기준에 들지 못하는 가능성이 높은(probable) 또는 가능성이 있는(possible) 메니에르병과 어지럼증 및 청력 저하의 원인이 될 만한 다른 질환을 가지고 있거나, 의무기록이 충실하지 않은 예는 연구 대상에서 제외시켰다. 환자들의 증상 분석은 환자들이 작성한 설문지 및 의무기록을 토대로 어지럼증 및 이증상(난청, 이명, 이충만감)이 나타나는 빈도와 어지럼증의 지속시간을 파악하였다. 청력의 평가를 위하여 순음청력검사를 시행하였고 메니에르병 진단 기준에 따라 4분법($0.5 \text{ kHz} + 1 \text{ kHz} + 2 \text{ kHz} + 3 \text{ kHz} / 4$)을 사용하여 평균 청력역치를 산출하였으며 평균청력역치가 25 dB 이상인 경우를 청력 감퇴로 정의하였다.

탈수검사 중 퓨로세마이드검사는 검사 전 정현파회전검사(sinusoidal rotation test, slow harmonic acceleration test)를 시행하고 퓨로세마이드(furosemide, Lasix®, 한독약품, 20 mg/2 mL)를 환자에게 2 mL을 정주한 다음 1시간 후 다시 정현파회전검사를 시행하여 회전 자극에서 전정안반사 이득(gain)이 연속된 2개 이상의 0.04 Hz 이하 저주파수에서 0.1 이상 호전되는 경우를 양성으로 판정하였다. 글리세롤검사는 케이롤(Krol®, glycerin 50 g, fructose 25 g)을 정맥 주사한 후 1시간, 2시간째 각각 순음청력검사를 시행하여 투여 전 후의 청력 역치의 변동을 검사하였고 검사의 판정은 연속된 2개 이상의 주파수에서 10 dB 이상의 청력 개선 혹은 한 주파수에서 50 dB 이상의 청력 개선이 있는 경우를 양성으로 하였다.⁷⁾ 가능한 모든 환자 군에서 퓨로세마이드검사와 글리세롤검사 두 가지 모두 시행 하려 하였으나 두개 내 질환이 의심되거나 고도의 당뇨병, 혈압 변동이 큰 경우, 신부전, 녹내장 등에서는 글리세롤검

사는 시행하지 않았고, 검사에 협조가 떨어지는 경우 두 가지 검사를 모두 시행하기 어려웠다. 또 정현파회전검사에서 전정안반사 이득의 저하가 없었던 환자에서는 퓨로세마이드검사를 시행하지 않았다.

환자군 대부분은 약물 치료로 이뇨제(hydrochlorothiazide, Dichrozid[®])를 복용하였고, 하루 50 mg을 2회 분복하여 12개월 이상 복용하였다. 이뇨제 치료 효과의 판정은 1995년 AAO-HNS 제시에 따라 치료 개시 전 6개월간의 현훈의 빈도와 치료 개시 18개월에서 24개월 사이의 현훈의 빈도를 비교하여 무증상이 6개월 이상 지속된 경우를 완전 관해(AAO-HNS 제시 A에 해당), 증상의 횟수가 줄어든 경우를 부분 관해(B, C에 해당), 변화가 없는 경우를 무관해(D에 해당), 빈도가 증가된 경우(E에 해당)를 악화로 평가하였다.

통계처리는 Windows용 SPSS version 12.0(SPSS Inc. Chicago, USA) 프로그램을 이용하여 Fisher's exact test로 분석하였고 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 해석하였다.

결 과

연령 및 성별 분포

환자군 70명은 모두 일측성의 확실한 메니에르병에 해당하였고 16세에서 73세의 연령 분포를 보였으며, 평균 연령은 40.8세였고 남녀 비는 29 : 41였다. 추적관찰 기간은 24개월에서 71개월로 평균 38.6개월이었다.

탈수검사(Dehydration test)

퓨로세마이드검사를 시행한 환자는 30명으로 이 중 14명(46.7%)이 양성이었다. 글리세롤검사를 시행한 환자는 56명으로 이 중 29명(51.8%)이 양성이었다. 퓨로세마이드검사와 글리세롤검사를 모두 시행한 환자는 24명(34.3%)으로 이 중 6명은 두 검사 모두에서 양성을 보였고 퓨로세마이드검사에서만 양성인 환자는 5명, 글리세롤검사에서만 양성을 보인 환자는 8명, 그리고 5명은 두 검사 모두에서 음성을 나타냈다(Table 1).

Table 1. Dehydration test results in definite Meniere's disease patients

	Dehydration test (n=30)	Furosemide test (n=30)	Glycerol test (n=56)
Results			
Positive	14 (46.7%)	29 (51.8%)	
Negative	16 (53.3%)	27 (48.2%)	
Total	30 (100%)	56 (100%)	

이뇨제 치료 효과

12개월 이상 지속적으로 이뇨제 치료를 받은 환자는 모두 62명이었고 이 중 치료 효과를 보인 환자는 36명(58.1%)으로 완전 관해가 10명(16.1%), 부분 관해가 26명(41.9%)이었으며 치료 효과가 없는 무관해가 26명(41.9%), 악화는 없었다(Fig. 1).

탈수검사 결과와 이뇨제 치료 효과의 연관성

먼저 퓨로세마이드검사를 시행한 30명의 환자에서 완전 관해를 보인 10명의 환자 중 5명에서 시행되었고 이 중 양성인 환자는 3명(3/5, 60%)이었으며, 부분 관해를 보인 26명의 환자 중 18명이 퓨로세마이드검사를 받아 그 결과 8명(8/18, 44.4%)에서 양성 반응을 보였다. 관해군(완전 관해+부분 관해) 총 23명 중 11명(11/23, 47.8%)에서 검사에서 양성 소견을 보였다. 그리고 치료 효과가 없었던 무관해 환자 26명 중 7명이 퓨로세마이드검사를 시행 받았고, 이 중 3명(3/7, 42.9%)에서 검사 양성을 나타내었으며 관해군과 무관해군 간에 의미 있는 차이는 없었다(Fisher's exact test, $p=1.000$) (Fig. 2).

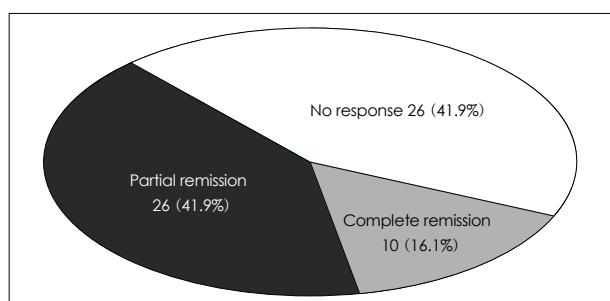


Fig. 1. The treatment effect of diuretics (hydrochlorothiazide, Di-chrozid®) in 62 definite Meniere's disease patients.

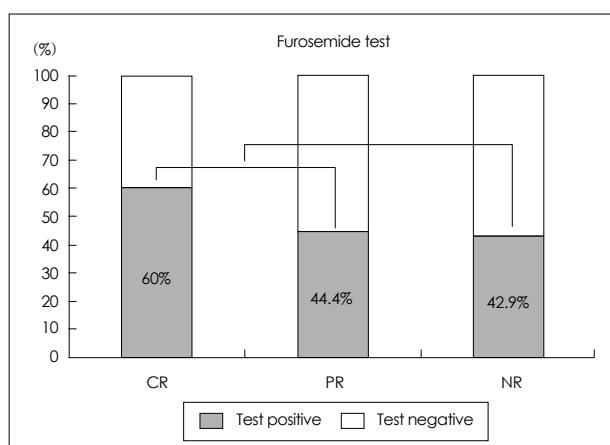


Fig. 2. The positive rate of furosemide test in each group. There is no significant relationship between the positive result in furosemide test and the treatment response to diuretics. CR: complete remission, PR: partial remission, NR: no response ($p=1.000$).

글리세롤검사를 시행한 환자 56명에서 완전 관해를 보인 10명의 환자가 모두 시행하였고 이 중 8명(8/10, 80%)이 양성이었고, 부분 관해를 보인 26명의 환자 중 22명이 글리세롤검사를 받아 이 중 양성인 환자가 15명(15/22, 68%)이었다. 관해군(완전 관해+부분 관해) 총 32명 중 23명(23/32, 71.87%)이 양성 소견을 보였다. 무관해 환자 26명 중 24명이 이 검사를 받아 6명(6/24, 25%)이 양성 반응을 나타내어 관해군과 무관해군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 있음을 확인할 수 있었다(Fisher's exact test, $p=0.001$) (Fig. 3).

고 칠

메니에르병은 1861년에 Prosper Meniere가 이 질환에 대해 5편의 논문을 발표하면서 비로소 내이의 질환으로 밝혀지기 시작했고 이전까지는 중추신경계 질환으로 알려져 왔다. 메니에르병의 병태생리는 아직 명백하게 밝혀지지 않았으나 내림프액의 분비 및 흡수 기전의 장애로 내림프 수종이 발생한다는 설이 유력하다. 1966년에 Klockhoff와 Lindblom⁸⁾이 변동성의 청력 감퇴가 있는 메니에르 환자를 대상으로 시행한 글리세롤검사에서 약 60%의 청력 호전을 보고하여 내림프 수종을 간접적으로 규명한 이후 퓨로세마이드와 글리세롤 등의 이뇨제를 이용한 탈수검사는 그 효용성과 가치에 대해 많은 연구가 이루어지고 있으며, 실제 임상에서도 메니에르병의 진단, 치료 및 예후 판정에 도움을 주는 검사로 널리 이용되고 있다. 이뇨제가 내이에 미치는 작용 기전은 아직 구체적으로 밝혀지지 않았으나 글리세롤 같은 삼투성 이뇨제가 삼투압 차에 의한 내림프 수

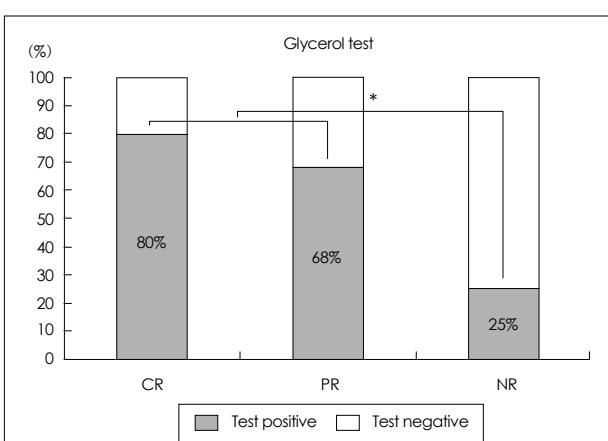


Fig. 3. The positive rate of glycerol test in each group. As the treatment response of diuretics is better, the more positive rate was found in glycerol test. *astrum means statistically significant difference. CR: complete remission, PR: partial remission, NR: no response ($p=0.001$).

종의 완화, 내이 전해질 조성의 변화,^{8,9)} 말초 혈관의 확장¹⁰⁾ 등을 일으킨다고 추측하고 있다. Angelborg와 Agerup¹¹⁾은 글리세롤을 정맥 주사한 후 메니에르 환자의 청력 호전에 대한 기전을 시간에 따라 삼투압 효과와 대사 효과로 나누어 설명함으로써 보다 구체적인 접근을 시도하였고 글리세롤과 같은 삼투성 이뇨제인 만니톨의 비교 실험¹²⁾에서 글리세롤과 달리 만니톨에서는 와우압 감소가 나타나지 않음을 보고하면서 분자량과 투과성의 차이를 그에 대한 이유로 제시하기도 하였다. Ballad와 Clemis¹³⁾은 메니에르 환자를 대상으로 글리세롤 투여 후 순음청력검사와, 정현파회전검사를 시행한 연구에서 순음청력검사는 청각학적 검사 도구로 적합하나 정현파회전검사는 이득(gain)의 변화는 보이나 위상(phase)의 변화가 없어 단기간의 전정기능 평가 방법으로써 적합성이 떨어짐을 보고하였다. 퓨로세마이드는 강력하고 빠른 나트륨뇨 배설성(natriuretic) 탈수를 유발시켜 내이의 탈수와 내림프 수종의 경감을 일으키는 전정 반응형(vestibular reactive type) 약물로 분류되고 민감도가 높은 온도안진검사나 정현파회전검사 등에 이용되며 청각을 지표로 하는 감별진단검사가 적합하지 않는 경우에 유용하다.¹⁴⁾

본 연구에서 확실한 메니에르병 환자의 퓨로세마이드검사의 양성률은 46.7%, 글리세롤검사의 양성률은 51.8%였다. 연구 설정에 다소 차이가 있으나 Futaki 등¹⁴⁾은 온도안진 검사와 순음청력검사를 이용한 퓨로세마이드검사와 글리세롤검사를 비교한 연구에서 퓨로세마이드검사 양성률은 칼로리검사에서 73%, 순음청력검사에서 34%로, 글리세롤검사 양성률은 칼로리검사와 순음청력검사에서 각각 45%로 보고하였다. Ban 등¹⁵⁾은 일측성 확실한 메니에르 환자를 대상으로 글리세롤 투여 후 순음청력검사와 전정유발근전위검사(vestibular evoked myogenic potential, VEMP)를 시행하여 두 검사 결과를 비교한 연구에서 순음청력검사에서는 50%의 의미 있는 변화를 보여 본 연구와 유사한 결과를 보였고, 전정유발근전위검사에서는 p1-n1 이상파형(biphasic wave)의 진폭이 39.3%에서 유의하게 증가, 7.1%에서는 감소함을 보고하였다.

메니에르병의 경과가 불규칙적이고 임상 양상이 급변하기 때문에 치료 효과를 판정하기가 어렵고 이로 인해 약물의 치료 효과를 평가하는 방법에 대해서는 많은 논란이 있었으나 현재는 1995년 AAO-HNS에서 제시한 방법이 널리 통용되고 있다. Hydrochlorothiazide는 sulphonamide 계열의 이뇨제로 세뇨관에서 chloride와 sodium의 재흡수를 억제함으로써 배뇨량을 증가 시키고 체내 수분량과 내림프의 압력을 감소시키는 역할을 한다.¹⁶⁾ 본 연구에서 hydro-

chlorothiazide에 대한 치료 결과는 58.1%(완전 관해 16.1%, 부분 관해 41.9%)의 환자에서 증상의 호전을 보였으나, 나머지 41.9%에서는 치료 효과가 없었다. Norell과 Stahle¹⁷⁾는 1962년 메니에르 환자에게 처음으로 hydrochlorothiazide를 사용하여 치료 효과를 유병 기간에 따라 분석하였고 2년 미만의 유병 기간을 갖는 경우 57%의 청력 호전을 보이고, 유병 기간이 2년 이상인 경우 27%에서 청력의 호전이 관찰되었음을 밝힌 바 있다. 또한 Klockhoff 등¹⁸⁾은 30명의 메니에르 환자에게 약물 치료로 hydrochlorothiazide를 투여하여 69%의 청력 호전과 58%의 어지럼증 개선을 보고하였다. van Deelen과 Huizing¹⁹⁾은 33명의 메니에르 환자를 대상으로 한 위약-대조군 연구(placebo-controlled study)에서 hydrochlorothiazide 치료가 청력과 이명에는 유의한 효과가 없으나 어지럼증에는 효과가 있다고 주장하였고 환자 스스로 약물을 선택하게 하였을 때 총 33명 중 17명이 hydrochlorothiazide를, 3명이 위약(placebo)을 선택했고 나머지 13명은 hydrochlorothiazide와 위약간에 차이가 없다고 하여 메니에르병에 대한 hydrochlorothiazide의 치료 효과를 보여 주었다. 반면 Klockhoff 와 Lindblom²⁰⁾은 메니에르 환자에게 hydrochlorothiazide를 4개월간 투여한 후 이중 맹검법으로 치료 효과를 분석하여 환자군의 69%에서 청력이 호전된 반면 대조군에서는 54%에서만 호전이 있었으며, 환자군의 58%에서 어지럼증의 호전을 보이고 대조군의 54%가 호전을 보였다고 밝혀, hydrochlorothiazide가 청력과 현훈 발작 모두를 호전시킬 수 있는 약물이라고 주장하였다.

본 연구에서 hydrochlorothiazide의 치료 효과 별로 환자들을 분류하여 각각에서의 탈수검사 결과를 역추적해본 결과, hydrochlorothiazide에 치료 반응이 좋을수록 글리세롤 검사의 양성률이 높았고, 치료 반응이 떨어질수록 글리세롤 양성률이 감소하는 것을 알 수 있었다. 이는 글리세롤 탈수검사가 메니에르병의 진단에 도움을 주고 이뇨제 치료에 대한 반응을 예측하여 향후 환자의 예후까지도 추측해 볼 수 있는 유용한 검사 방법일 뿐 아니라 메니에르병의 병태생리가 내림프 수종임을 뒷받침하는 근거로서도 가치가 있음을 뜻한다. 본 연구에서 퓨로세마이드 검사에서는 검사에 대한 양성 소견과 이뇨제 치료에 대한 반응 사이에 연관 관계가 없는 것으로 나왔다. 그러나 퓨로세마이드검사에서 정현파회전검사는 어지럼 발작이 심한 경우에는 환자에게 시간 별로 반복하여 시행하기가 힘들고, 특히 메니에르 환자의 경과 중 와우 증상이 먼저 발생하고 향후 전정 증상이 동반되어 발생하는 경과를 가지는 경우 초기 와우 증상시기에는 정현파회전검사에서도 전정안반사의 이득은 정상 소

견을 보일 수 있기 때문에 퓨로세마이드검사는 글리세롤검사보다 모든 환자에게 일률적으로 적용하기는 어렵다. 따라서 퓨로세마이드검사의 효능을 알기 위해서는 환자의 경과 중 심한 전정 증상을 호소하는 시점에 가능한 다시 정현파회전검사를 시행하여 저하된 이득이 확인되면 퓨로세마이드검사를 시행하는 추가 연구가 필요하다고 생각한다. 그리고 병의 경과 중 청력이 저하되어 변화없이 고정되고 어지럼증만 재발하는 경우에는 글리세롤검사의 효용성이 떨어지기 때문에 병의 경과 중 이런 전정 내이 수종(vestibular hydrops)의 상태인 환자에서는 퓨로세마이드검사가 더 적합한 검사일 수 있다.

Kimura 등²¹⁾은 1,569명의 메니에르병이 의심되는 환자를 대상으로 시행한 전기와우도검사(electrocotchleography)와 글리세롤 및 퓨로세마이드검사 결과가 향후 확실한 메니에르병으로의 진행 여부와 연관성이 있는지를 분석하였는데, 확실한 메니에르병으로 진행된 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 이 세 가지 검사의 양성률이 높음을 확인함으로써 전기와우도검사 및 탈수검사가 메니에르 환자의 예후를 예측할 수 있는 유용한 도구라 주장한 바 있다. 하지만 본 연구에서 확실한 메니에르병 환자에게 시행한 글리세롤검사와 퓨로세마이드검사에서 모두 50% 전후의 양성률을 보인 것은 메니에르병의 병리학적 기전이 내림프 수종 외에도 다른 요소가 동반되어 있거나, 기존의 이뇨제를 사용하여 내림프의 압력을 감소시키는 것이 제한적인 치료효과를 보일 수 있음을 시사한다. 실제로 van Deelen 등¹⁹⁾은 글리세롤이나 퓨로세마이드검사에서 양성 반응을 보인 환자와 변동성의 청력 저하가 있는 메니에르 환자에게 hydrochlorothiazide와 위약을 일정 기간씩 투여한 후 청력 역치의 변화를 확인한 결과 두 약물간의 치료 효과의 차이가 없음을 보고하여 본 연구 결과와는 다소 상반된 결과를 보여주었다.

본 연구에서는 이뇨제 치료에 효과가 있었던 메니에르 환자군이 효과가 없던 환자군에 비해 글리세롤검사의 양성률이 높은 소견을 보였으며 통계학적으로도 유의한 차이를 보였다. 이러한 연구 결과를 활용하여 글리세롤검사를 메니에르병의 약물 치료 효과를 예상하고 환자의 예후를 판단하는데 응용할 수 있을 것으로 생각되며, 퓨로세마이드검사의 경우 향후 더 많은 환자 수를 포함한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Hallpike C, Carins H. Observation on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryngol Otol* 1938;53:625-55.
- 2) Kimura RS, Schuknecht HF. Membranous hydrops on the inner ear of guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. *Pract Otorhinolaryngol* 1965;27:343-52.
- 3) Ruckenstein MJ, Rutka JA, Hawke M. The treatment of Meniere's disease: Torok revisited. *Laryngoscope* 1991;101 (2):211-8.
- 4) Suh JC, Goh EK, Lee BJ, Chon KM. Hearing Change in Intravenous Glycerol Test. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1993;36 (4): 633-9.
- 5) Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113 (3):181-5.
- 6) Beasley NJP, Jones NS. Historical article Meniere's disease: evolution of a definition. *The Journal of Laryngology and Otology* 1996;110: (12) 1107-13.
- 7) Lee WS, Rhee CK, Jung GC, Park BL, Han GC. Equilibrium & Disease. 1st ed. Seoul: Koonja;2005. p.485.
- 8) Klockhoff I, Lindblom U. Endolymphatic hydrops revealed by glycerol test. *Acta Otolaryngol* 1966;61 (5):459-62.
- 9) Kanoh N, Yagi M, Omura M, Makimoto K. Effects of glycerol on sodium and potassium concentrations in guinea pig perilymph. *Arch Otolaryngol* 1981;230 (2):177-80.
- 10) Sloviter HA. Effects of intravenous administration of glycerol solutions to animal and man. *Clin Invest* 1958;37 (5):619-26.
- 11) Angelborg C, Agerup B. Glycerol effects on perilymphatic and cerebro-spinal fluid pressure. *Acta Otolaryngol* 1975;79 (1-2):81-7.
- 12) Angelborg C, Klockhoff I, Stahle J. Urea and hearing in patients with Meniere's disease. *Scand Audio* 1977;6 (3):143-6.
- 13) Ballad WJ, Clemis JD. Monitoring of the glycerol test with sinusoidal harmonic acceleration in Meniere's disease patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96 (3 Pt 1):286-90.
- 14) Futaki T, Kitahara M, Morimoto M. A comparison of the furosemide and glycerol tests for Meniere's disease with special reference to the bilateral lesion. *Acta Otolaryngol* 1977;83:272-8.
- 15) Ban JH, Lee JK, Jin SM, Lee KC. Glycerol pure tone audiometry and glycerol vestibular evoked myogenic potential: representing specific status of endolymphatic hydrops in the inner ear. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264 (11):1275-81.
- 16) Jackson CG, Glasscock ME, Davis WE, Hughes GB, Sismanis A. Medical management of Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981;90 (2 Pt 1):142-7.
- 17) Norell I, Stahle J. Treatment of Meniere's disease with hydrochlorothiazide. *Acta Otolaryngol* 1962;54:447-56.
- 18) Klockhoff I, Lindblom U, Stahle J. Diuretic treatment of Meniere's disease. Long-term results with chlorthalidone. *Arch Otolaryngol* 1974; 100 (4):262-5.
- 19) van Deelen GW, Huizing EH. Use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Meniere's disease. A double-blind cross-over placebo-controlled study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1986;48 (5):287-92.
- 20) Klockhoff I, Lindblom U. Meniere's disease and hydrochlorothiazide (Dichlotride): A critical analysis of symptoms and therapeutic effects. *Acta Otolaryngol* 1967;63 (4):347-65.
- 21) Kimura H, Aso S, Watanabe Y. Prediction of progression from atypical to definite Meniere's disease using electrocochleography and glycerol and furosemide tests. *Acta Otolaryngol* 2003;123 (3):388-95.