

# Variables for One Year Recurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo

Gu Il Rhim

Yonseimirae Otorhinolaryngology Clinic, Paju, Korea

양성돌발성두위현훈에서 일 년 재발률과 연관된 예후인자

임 구 일

연세미래이비인후과의원

**Background and Objectives** Although benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) was treated with particle repositioning maneuver (PRM) with a high success rate, the condition often recurred. The purpose of this study was to evaluate the variables for one year recurrence of BPPV recurrence.

**Subjects and Method** Retrospective review was performed for 295 patients diagnosed as BPPV visiting clinic between February 2010 and June 2012. All patients underwent a complete otolaryngologic, audiologic, and neurologic evaluation. The appropriate PRM was performed, depending on the type of BPPV. Patients who received treatment were classified into two groups according to recurrence: a no recurrence group (n=240) and a recurrence group (n=55). Optimal independent variables were determined by using logistic regression analysis with forward stepwise selection. Binary logistic regression analyses were adjusted for age, sex, day of symptoms, associated ear disease, involved ear, type of otolith, affected canal and visit of treatment sessions.

**Results** Average follow up time was 12 months. The recurrence rate was 18.6%. Two variables had a statistically significant impact on one year recurrence. The number of visits for treatment sessions was higher in the recurrence group than in the no recurrence group (mean  $\pm$  standard deviation =  $3.67 \pm 2.49$  versus  $2.44 \pm 1.55$ ,  $p < 0.001$ ). The other variable was age being above 40 years ( $p = 0.037$ ). Age above 40 years was an independent variable for the one-year recurrence. Patient sex, day of symptoms, associated ear disease, involved ear, type of otolith and affected canal had no statistically significant impact.

**Conclusion** Our data suggested that the number of visit for treatment sessions and age above 40 years were variables associated with the one-year recurrence of BPPV.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(5):314-9

**Key Words** Benign paroxysmal positional vertigo · Logistic regression · Recurrence · Variables.

Received December 23, 2013

Revised February 4, 2014

Accepted February 4, 2014

Address for correspondence

Gu Il Rhim, MD, MBA, PhD  
Yonseimirae Otorhinolaryngology  
Clinic, 1 Hugok-ro,  
Paju 413-826, Korea  
Tel +82-31-942-1275  
Fax +82-31-942-1278  
E-mail guzi9170@naver.com

## 서 론

양성돌발성두위현훈(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)은 어지럼을 증상으로 병원을 방문하는 환자들 중 가장 흔하게 접하는 말초전정질환이다. BPPV의 진단은 두위변환이나 체위변환으로 유발되는 특징적인 현훈증상과 이학적

검사상 Dix-Hallpike test나 supine roll test 등에서 보이는 안진이 동반될 때 진단된다. BPPV의 치료는 지난 30년간 반고리관이석(canalolithiasis)과 팽대부릉이석(cupulolithiasis) 이론에 의한 근거중심의학에 따라 다양한 이석정복술(particle repositioning maneuver)이 권고되고 있다.<sup>1,2)</sup> BPPV는 이석의 위치에 따라 다양한 이석정복술을 시행하여 세반고리관이

나 팽대부릉에서 이석을 제거하는 것으로 보통 80~90% 이상의 치료율이 보고되고 있다.<sup>3-5)</sup> 그러나 BPPV의 발생 원인이나 이석(otoconia)의 대사기전은 잘 알려져 있지 않다. 또한 치료 후에 재발률이 일 년 이내에 15~21%부터 5년 이상 추적 관찰에서 50%까지 다양하게 보고되고 있으며 재발률에 관여하는 인자들에 대한 여러 연구결과가 있다.<sup>3,6-8)</sup> 재발에 관여하는 인자들로 나이, 성별, 증상 기간, 외상, 동반 전정질환, 두 개의 반고리관 침범 등이 알려져 있으나 대부분 장기간 추적 관찰에서 연구된 결과들이다.<sup>6,8,9)</sup>

단기 재발률에 관한 예후인자에 대해서는 많이 알려진 바가 없어 저자는 BPPV의 일 년 재발률에 영향을 미치는 예후인자에 관해 알아보하고자 하였다.

## 대상 및 방법

2010년 2월부터 2012년 6월까지 본원을 방문한 318명의 BPPV 환자를 대상으로 하였다. 이 중 치료 도중 전원된 2명, 과거에 BPPV 진단을 받은 7명, 외상성 BPPV 환자 14명을 제외한 295명의 환자를 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

모든 환자는 순음청력검사, 비디오 안진검사(SLVNG, SLMED, Seoul, Korea)와 video eye movement recorder(Easy Eye, SLMED, Seoul, Korea)를 이용하여 이학적 검사를 시행하였고 한 사람의 의사에 의해 진단되고 치료되었다. 치료를 위해 Dix-Hallpike, supine roll, cephalic hyperextension test를 시행하여 병변의 위치를 확인하였고 치료는 후반고리관 결석인 경우에는 modified Epley법, 측반고리관 반고리관 결석은 Barbecue rotation법, 측반고리관 팽대부릉결석은 Appiani 법과 Gufoni법, 상반고리관 결석은 reverse Epley법을 사용하였다.<sup>2)</sup> 치료는 하루 1~3회의 이석치환술을 시행하였고 2~3일 간격으로 내원하도록 하였다. 증상의 소실과 이학적 검사에서 안진의 소실을 완치 기준으로 삼았다.

재발의 기준은 증상 소실과 안진 소실로 완치된 한 달 이후에 발생한 BPPV를 재발한 것으로 정의하였다.

환자 군은 치료 종결 후 일 년 이내에 재발하지 않은 군과 재발한 군으로 분류하였고 환자의 연령, 성별, 증상 기간, 동반 내이질환(메니에르병, 급성 돌발성 난청, 편두통, 동측의 만성 중이염, 전정기능장애), 치료일수와 일 년 동안 재발횟수를 조사하였다. 또한 이석의 발생을 좌측, 우측, 양측귀로, 이석의 위치를 후반고리관, 측반고리관, 상반고리관 또는 다발성 반고리관으로, 이석의 종류를 반고리관형, 팽대부릉형, 혼합형으로 구분하여 일 년 재발률에 미치는 영향을 분석하였다.

통계적 분석은 PASW(SPSS) version 19(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 binary logistic regression analysis를

시행하였으며 가능도비(likelihood ratio)를 이용한 전진단계 선택법(forward stepwise selection method)으로  $p$ 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

본 연구의 대상인 295명의 평균나이는 50.99세(10~85세)였다. 환자 중 남자는 89명(15~79세, 평균연령  $52.30 \pm 14.46$ ), 여자는 206명(10~85세, 평균연령  $50.42 \pm 15.58$ )으로 여자가 2.31배 많았으며 증상 발현에서 진단까지 기간은 평균 19.58일, 중위 수는 7일이었다.

동반 내이질환으로 비재발군은 메니에르병 16명, 급성 돌발성 난청 1명, 편두통 14명, 동측 만성중이염 3명, 일측 전정기능장애 3명이었고 재발군은 메니에르병 2명, 편두통 3명, 일측 전정기능장애 1명이었다.

이석의 발생귀로 왼쪽 136명(46%), 오른쪽 141명(48%), 양측귀 18명(6%)이었으며 이석의 종류로 반고리관형 156명(53%), 팽대부릉형 99명(34%), 혼합형 40명(13%)이었다. 팽대부릉형 99명은 측반고리관 75명(76%), 후반고리관 20명(20%), 다발성 반고리관 4명(4%)으로 분석되었다. 이석의 위치로는 후반고리관 82명(28%), 측반고리관 192명(65%), 상반고리관 6명(2%), 다발성 반고리관 15명(5%)으로 조사되었다.

평균 치료일수는 2.67일로 비재발군은 2.44일, 재발군은 3.67일이었다고 1번 재발 38명, 2번 재발 13명, 3번 재발 2명, 4번 재발 1명, 5번 재발 1명이었다. 재발군의 1년간 재발횟수는 평균 1.44회였다.

본 연구에서 BPPV의 일 년 재발률은 18.6%로 분석되었다.

나이에 따른 BPPV의 발생은 연령이 증가함에 따라 늘어남을 알 수 있으며 40세 이후부터 전 연령에 고르게 재발이 증가한 것을 알 수 있다(Fig. 1).

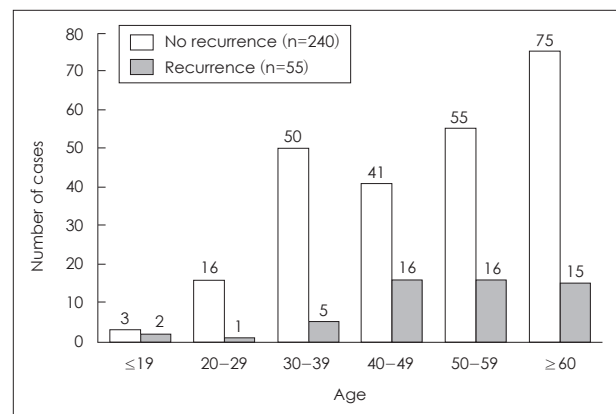


Fig. 1. Age distribution in patients with BPPV according to recurrence. No recurrence group (n=240) and recurrence group (n=55). BPPV: benign paroxysmal positional vertigo.

이분형 로지스틱 회귀분석에서 전진단계 선택법은 회귀식에 포함되는 변수 중 가장 의미 있는 변수부터 단계별로 유의성을 검증하는 방법으로 현재 모형의 최대가능도 추정량에 기초하여 각 변수들의 유의성을 검증한 후 모형에 포함시킬 변수를 하나씩 선택하는 방법이다. Table 1의 변수를 모두 포함하여 여러 요인 중 재발에 영향을 미치는 요인이 무엇인지 검정하기 위해 이분형 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 회귀모형은 유의한 것으로 나타났으며( $\chi^2=17.704$ ,  $p<0.001$ ) Table 2에서 회귀분석의 결과를 보면 1단계에서는 재발군이 비재발군보다 치료일수(0.313)가 유의하게 많았고( $p<0.001$ ) 2단계

**Table 1.** Clinical characteristics of no recurrence group and recurrence group in benign paroxysmal positional vertigo for one year

Variables	No recurrence (n=240)	Recurrence (n=55)
Age, mean±SD (years)	50.78±15.54	51.89±13.99
<40	69	8
≥40	171	47
Sex		
Male	74	15
Female	166	40
Day of symptoms, mean±SD	19.42±36.02	20.27±34.84
Associated ear disease		
(-)	203	49
(+)*	37	6
Involved ear		
Left	106	30
Right	119	22
Both	15	3
Type		
Canalolithiasis	125	31
Cupulolithiasis	84	15
Mixed	31	9
Affected canal		
Posterior	69	13
Lateral	158	34
Anterior or multiple	13	8
Visit of treatment sessions, mean±SD	2.44±1.55	3.67±2.49

\*Meniere's disease, sudden sensory hearing loss, migraine, chronic otitis media, unilateral vestibular weakness. SD: standard deviation

에서는 나이가 40세 이상(-0.875)인 경우가 치료일수 다음으로 유의한 변수로 분석되었다( $p=0.037$ ). 따라서 치료일수와 40세 이상의 나이가 BPPV의 재발에 영향을 미치는 것으로 분석되었다.

**Table 3.** Variables not associated with recurrence on benign paroxysmal positional vertigo using binary logistic regression analysis

	Variables	Score	Sig.
Step 1	Male, sex	0.001	0.972
	Day of symptoms	0.280	0.596
	Associated ear disease (+)	3.085	0.079
	≥40, age	4.536	0.033
	Involved ear		
	Both	4.048	0.132
	Left	3.041	0.081
	Right	0.980	0.322
	Type		
	Mixed	2.677	0.262
	Canalolithiasis	2.524	0.112
	Cupulolithiasis	0.820	0.365
	Affected canal		
	Anterior or multiple	1.126	0.570
Step 2	Male, sex	0.072	0.788
	Day of symptoms	0.217	0.641
	Associated ear disease (+)	2.619	0.106
	Involved ear		
	Both	4.000	0.135
	Left	2.999	0.083
	Right	0.949	0.330
	Type		
	Mixed	2.966	0.227
	Canalolithiasis	2.750	0.097
	Cupulolithiasis	0.809	0.368
	Affected canal		
	Anterior or multiple	1.330	0.514
	Posterior	0.009	0.923
	Lateral	0.337	0.562

Step 1: excluded visit of treatment sessions as a significant variable, Step 2: excluded ≥40, age as a significant variable in addition to those excluded in step 1

**Table 2.** Variables associated with recurrence on benign paroxysmal positional vertigo using binary logistic regression analysis\*

	B	S.E	Sig.	Exp (B)	95% CI
Step 1	Visit of treatment sessions	0.313	0.076	1.367	1.177–1.587
Step 2	≥40, age	-0.875	0.420	0.417	0.183–0.949
	Visit of treatment sessions	0.316	0.078	1.372	1.177–1.600

\*optimal independent variables were determined by using logistic regression analysis with forward stepwise selection. B: unstandardized coefficient, S.E: standard error, Exp (B): exponential function (B), 95% CI: 95% confidence interval for mean

Table 3은 각 단계별로 유의하지 않은 변수들을 정리한 표로 2단계 분석에서 보면 성별에 따른 두 군의 차이는 없었으며( $p=0.788$ ) 증상 기간에 따른 비재발군(19.42일)과 재발군(20.20일)의 차이도 없었다( $p=0.641$ ).

동반 내이질환 유무에 따른 두 군의 차이는 없어 본 연구에서는 동반 내이질환이 일 년 내의 단기간 재발에는 영향을 미치지 않는 것으로 분석되었다( $p=0.106$ ).

이석이 발생한 귀에 따라 왼쪽귀가 재발률에 영향을 미치는 경향이 있었으나 통계적 의의는 없었다( $p=0.083$ ). 이석의 종류에 따른 영향은 반고리관형이나 팽대부형, 혼합형 모두 통계적 차이가 없었다( $p>0.05$ ).

이석의 위치에 따른 차이는 후반고리관, 측반고리관, 상반고리관, 또는 다발성 반고리관 모두 비재발군과 재발군 간에 통계적 의의는 없었다( $p>0.05$ ).

## 고 찰

이석치환술은 BPPV의 표준적인 치료로 알려져 있으며 치료 성공률도 후반고리관은 90% 이상, 측반고리관도 70% 이상의 성공률을 보이고 있다.<sup>3-5,10</sup> 그러나 자연 관해되는 BPPV도 보고되고 있으며 BPPV 발생 후 7일 안에 후반고리관의 30%, 측반고리관의 53%가 자연 관해되어 측반고리관의 이석은 더욱 빨리 자연 관해되므로 측반고리관 BPPV의 발생률이 낮게 보고되는 경향이 있다.<sup>11</sup> 또한 측반고리관의 팽대부형이석도 14명 중 9명이 일주일 안에 사라졌고 나머지는 3주 안에 자연 관해되었다는 연구도 있다.<sup>12</sup> 그러나 진단까지 평균기간이 10개월일 때 후반고리관 88%, 측반고리관 7%의 비율을 보인 연구도 있다.<sup>9</sup> 즉 증상발현 후 진단까지 기간이 길수록 후반고리관의 빈도가 높은 것으로 분석되는 경향이 있다.

최근 다른 연구에서 측반고리관의 비율이 41%까지 보고된 바 있으며 증상 후 하루 이내에 진단되었던 BPPV 중 측반고리관의 비율이 40.5%에서 증상 후 일주일 이후에 진단된 군에서는 26.4%까지 줄어든 연구도 있다.<sup>10,13</sup>

본 연구와 증상기간이 비슷했던 연구에서는 제한적 조건이지만 44%까지 측반고리관의 비율을 보여 측반고리관의 발생률이 기존의 연구에서 많이 저평가 되었을 것이라고 사료된다.<sup>14</sup>

본 연구에서는 측반고리관의 비율이 전체 발생빈도 중 65%로 다른 연구에 비해 월등히 많은 비율로 관찰되었으며 이는 기존 외국연구나 3차 의료기관 연구와는 다르게 1차 의료기관의 특성과 증상 후 내원까지 시간이 짧았음에 그 원인이 있다고 생각된다. 본 연구의 평균 증상기간은 19.58일이며 중위수는 7일로 분석되었다.

재발률의 정의는 명확히 정해진 바가 없고 대부분의 연구에

서도 그 기간이 정확히 명시되어 있지 않았다. 일반적으로 증상이 있을 때 재방문하여 재발을 진단하는 경우나 한 달 또는 6개월 간격으로 전화인터뷰를 통해 증상을 확인하는 경우가 있었다.<sup>4,6,8</sup> 본 연구에서는 증상소실과 안진 소실로 치료 종결 후 한 달 이후에 발생된 BPPV를 재발된 것으로 정의하였고 이는 2008년도 미국이비인후과학회의 증상소실을 확진하기 위해 한 달 이내에 재평가하라는 지침과 연관되는 것이다.

본 연구에서 일 년 재발률은 18.6%로 다른 연구들의 6개월 재발률 13.5%, 일 년 재발률 18~21%, 16개월 재발률 26.8%와 비교하여 비슷한 결과를 보였다.<sup>3,7,8</sup> 다만 외상 후 BPPV는 내이의 광범위한 손상과 양측 발생의 빈도를 높이고 재발률에 영향을 미친다는 연구가 있어 특발성(idiopathic) BPPV의 예후인자를 분석하는 본 연구에서는 제외하였다.<sup>9</sup>

재발률 연구에서 나이는 매우 중요한 인자이다. 나이가 많을수록 유병률이 늘어나는 것은 대부분의 연구에서 밝혀졌으며 65세 이상이 65세 미만보다 재발률이 높다는 연구와 65세 이상이 재발률과 상관없이 없다는 연구들이 있어 65세라는 나이와 재발률의 상관관계는 확실하지 않다.<sup>3,7,14</sup>

본 연구에서는 40세 이상이 성별과 상관없이 재발률에 유의한 영향을 미쳤는데 선행 연구에 의하면 BPPV의 유병률을 연구한 역학조사에서 나이, 편두통, 고혈압, 고지혈증, 뇌졸중이 BPPV와 연관이 있었고 60세 이상은 40세 미만보다 일 년 유병률이 7배 높았다. 또한 40세 이상부터 BPPV의 누적발생률이 증가한다고 보고하였다.<sup>15</sup>

또 다른 연구에서는 5년 관찰기간 동안 40세 이상의 나이와 증상발현 기간이 3년 이상인 경우가 재발률이 높았으며 첫 번째 치료 전까지 3년 이내의 증상기간, 6번 미만의 발작, 40세 미만이 치료 후 재발까지 기간이 길었다.<sup>16</sup>

이석치환술의 치료횟수와 재발률과의 관계에서 한 번 내원 시 몇 차례의 이석치환술을 시행했는지는 대부분의 연구에서 언급이 없었다. 2~3회 이상의 이석치환술을 시행했다는 연구가 있었고<sup>3</sup> 본 연구에서도 하루 내원 시 1~3회의 이석치환술을 시행하였다.

본 연구에서 재발하지 않은 군은 평균 2.44일의 치료일수를 보여 기존의 연구들과 큰 차이를 보이지 않았다.<sup>7,10</sup> 선행 연구에서 두 번의 내원으로 완치율이 90% 이상인 결과가 있었고 3회 이상의 치료가 필요한 경우로 팽대부형결석이나 안진 잠복기가 짧은 경우 또는 증상기간이 긴 것이 유의한 영향을 미쳤다는 연구도 있었다.<sup>3,5</sup> 내이질환이 동반된 BPPV에서는 특발성 BPPV보다 치료일수가 길었다는 연구도 있다. 돌발성 난청이나 일측의 평형장애가 동반된 BPPV는 치료일수가 6.28일과 5.07일로 특발성 BPPV의 2.28일보다 통계적으로 유의하게 길었다.<sup>10</sup> 내이질환이 BPPV의 발생과 연관이 있다는 연구



들이 있으며 이는 내이질환이 ganglion 등의 전정신경계에 영향을 미치고 이것이 이석의 대사과정에 영향을 미치거나, 바이러스 감염 등이 평형반에 이석을 증가시키는 역할을 하고 염증 반응으로 유리 이석이 많아지는 등 광범위한 전정계 손상을 일으켜 다발성 BPPV가 많아지기도 한다.<sup>14,17)</sup>

그러나 본 연구에서 재발군은 평균 치료일수가 3.67일로 분석되어 치료일수가 재발에 영향을 미치는 가장 유의한 인자로 분석되었다. 다른 연구에서 재발한 BPPV 환자가 처음에 이석치환술 횟수와 치료기간이 비재발군보다 통계적으로 의미 있게 길었다는 결과는 본 연구와 유사한 결과를 보였다.<sup>7)</sup>

그 밖에 나이가 많은 환자가 다발성 BPPV가 많았으나 다발성과 단발성 BPPV와의 재발률은 차이가 없다는 연구가 있었고<sup>9)</sup> 본 연구에서도 다발성 BPPV가 재발률에 유의하지 않았으며 내림프수종(endolymphatic hydrops)을 가진 환자가 BPPV 재발이 많았으며 같은 쪽으로 병변이 있었다는 연구도 있지만<sup>7)</sup> 본 연구에서는 동반내이질환이 재발률에 영향을 미치지 못하였다. 또한 발생 귀나 위치에 따른 재발률의 차이는 본 연구에서 없었으며 다른 연구에서도 비슷한 결과를 보였다.<sup>6)</sup>

본 연구에서 유의한 인자로 분석된 40세 이상과 치료일수를 연관하여 보면 BPPV는 나이가 들면서 유병률이 증가하는 질병으로 노화와 연관되는 질환으로 사료된다. 선행연구에 의하면 노화와 관련된 질환으로 골다공증이나 Vit. D와 BPPV와의 연구에서 칼슘흡수에 관여하는 인자인 혈중 Vit. D의 감소는 BPPV의 유발인자로 통계적으로 의의가 있었고 증가된 체질량지수(Body Mass Index)도 위험인자로 분석되었다.<sup>7,18)</sup> 이석의 구성은 주로 glycosylated protein으로 이루어진 중심부와 calcite 형태로 된 탄산칼슘이다. 정상적인 이석의 형성에는 증가된  $Ca^{++}$  농도가 필요하고 반대로 내림프액은 낮은  $Ca^{++}$  농도가 유지되어야 하는데  $Ca^{++}$  펌프의 이상은 내림프액의  $Ca^{++}$  농도를 높여 이탈된 이석의 용해능력을 떨어뜨리게 된다.<sup>18)</sup>

이석의 퇴행성 변화에는 연령이 증가함에 따라 내림프액의 칼슘 공급이 원활치 못해 발생할 수 있다. 노화에 의한 이석의 동물연구에 의하면 노화 군에서 거대 이석이나 연결섬유의 약화나 절단이 관찰되고 이석의 탈 무기화와 연결 섬유의 절단에 의해 이석 조각이 발생하는 것을 관찰하였다.<sup>13)</sup> 또 다른 연구에서는 50세 이상에서 구형낭반에 이석의 파괴가 일어나고 연령이 증가함에 따라 그 변성 정도가 심해지는 것을 관찰하였다.<sup>17)</sup>

정상적인 이석은 그 재생과 흡수대사가 일정하게 유지되지만 연령이 증가함에 따라 퇴행성 변화가 우세하여 이석의 소멸 속도가 빨라지는 것으로 생각된다.<sup>13)</sup>

영양불균형과 관련된 요소로 체질량지수가 BPPV 환자에

서 늘어났다고 보고된 선행연구와 고혈압, 고지혈증이 BPPV의 유발인자라는 연구가 있다.<sup>15,18)</sup> 이러한 전신적 상태는 이석의 대사장애에 영향을 주어 BPPV의 발생이나 재발에 유발요인으로 작용하며, 특히 40세 이후 신체 노화의 진행은 이석의 재발에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 본 연구에서 치료일수가 증가한 것이 재발에 유의하게 연관이 있는 것은 위와 같은 원인에 의한 유리 이석의 증가가 치료일수를 늘리는 원인으로 생각되며 재발률을 간접적으로 반영한다고 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Park HY. Guideline of benign paroxysmal positional vertigo by evidence-based medicine. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55(12):751-6.
- 2) Ciniglio Appiani G, Catania G, Gagliardi M, Cuiuli G. Repositioning maneuver for the treatment of the apogeotropic variant of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. Otol Neurotol 2005;26(2):257-60.
- 3) Nunez RA, Cass SP, Furman JM. Short- and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122(5):647-52.
- 4) Korres S, Balatsouras DG, Ferekidis E. Prognosis of patients with benign paroxysmal positional vertigo treated with repositioning manoeuvres. J Laryngol Otol 2006;120(7):528-33.
- 5) Jeon HG, Song SH, Han GC, Huh JM. Analysis of factors that affect the result of vestibular rehabilitation in the treatment of benign paroxysmal position vertigo. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2001;44(12):1259-63.
- 6) Brandt T, Huppert D, Hecht J, Karch C, Strupp M. Benign paroxysmal positioning vertigo: a long-term follow-up (6-17 years) of 125 patients. Acta Otolaryngol 2006;126(2):160-3.
- 7) Tanimoto H, Doi K, Nishikawa T, Nibu K. Risk factors for recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. J Otolaryngol Head Neck Surg 2008;37(6):832-5.
- 8) Sakaida M, Takeuchi K, Ishinaga H, Adachi M, Majima Y. Long-term outcome of benign paroxysmal positional vertigo. Neurology 2003;60(9):1532-4.
- 9) Soto-Varela A, Rossi-Izquierdo M, Santos-Pérez S. Benign paroxysmal positional vertigo simultaneously affecting several canals: a 46-patient series. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013;270(3):817-22.
- 10) Lee NH, Ban JH, Lee KC, Kim SM. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to inner ear disease. Otolaryngol Head Neck Surg 2010;143(3):413-7.
- 11) Imai T, Ito M, Takeda N, Uno A, Matsunaga T, Sekine K, et al. Natural course of the remission of vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. Neurology 2005;64(5):920-1.
- 12) Imai T, Takeda N, Ito M, Inohara H. Natural course of positional vertigo in patients with apogeotropic variant of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. Auris Nasus Larynx 2011; 38(1):2-5.
- 13) Jang YS, Hwang CH, Shin JY, Bae WY, Kang MK, Kim LS. Aging effect on the morphology of the otoconia using scanning electron microscopy. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(7): 841-7.
- 14) Kim JH, Jung EJ, Song CE, Song MH, Park KC, Ko KM, et al. Risk factors for treatment failure in benign paroxysmal positional vertigo. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56(2):74-8.
- 15) von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78(7): 710-5.

- 16) Rashad UM. Long-term follow up after Epley's manoeuvre in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *J Laryngol Otol* 2009; 123(1):69-74.
- 17) Ross MD, Peacor D, Johnsson LG, Allard LF. Observations on normal and degenerating human otoconia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976;85(3 pt 1):310-26.
- 18) Jeong SH, Kim JS, Shin JW, Kim S, Lee H, Lee AY, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* 2013;260(3):832-8.