

안구건조증 환자에서 사이클로스포린 0.05% 점안액의 임상효과

변용수 · 전은정 · 정성근

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 안구건조증 환자에서 레스타시스[®] (Cyclosporine 0.05%, Allergan Inc., U.S.A.)를 사용하고 눈물 분비량의 변화와 안구건조증 증상을 알아보았다.

대상과 방법: 안구건조증을 진단받은 39명을 대상으로 3개월간 레스타시스[®]를 점안하고 1개월마다 1형 및 2형 쉬르머검사와 눈물막파괴시간을 측정하였고, 안구건조증의 증상을 따가움, 가려움, 이물감, 시야흐림, 광파민증으로 나누어 0~5점까지 점수화하여 분석하였다.

결과: 대상자 39명 중 26명(52안)의 1형 및 2형 쉬르머검사와 눈물막파괴시간이 치료 전 10 ± 7.23 mm, 7.0 ± 4.88 mm, 6.30 ± 2.31 초이었던 것이 3개월 후 12.67 ± 7.11 mm, 9.48 ± 5.30 mm, 7.29 ± 1.95 초로 모두 의미있게 증가하였다(P 는 각각 0.012, 0.009, 0.001). 안구건조증의 증상은 이물감만이 유의하게 개선된 것으로 나타났다(P 는 0.010).

결론: 3개월간의 레스타시스[®] 사용 후 눈물분비량이 증가하고, 특히 전신질환과 동반된 안구건조증에서 더 큰 효과가 나타났다.

〈대한안과학회지 2008;49(10):1583-1588〉

안구건조증은 눈물생성이 부족하거나 눈물막이 정상보다 빠르게 소멸되어 눈물막이 불안정하게 되고 이에 따라 이물감이나 따가움 등 여러 가지 증상이 발생하는 증후군이다. 이러한 안구건조증의 개념에 따라 안구건조증에 대한 치료는 인공눈물 점안액을 보충해주거나 눈물길을 일시적 혹은 영구적으로 막아 주는 등의 보존적인 방법으로 일정량 이상의 눈물을 유지시켜주는데 초점을 두었다.¹

하지만 최근 들어 안구건조증이 눈물막의 불안정이라는 전통적인 개념에서 염증성 질환으로 새로이 인식되면서 안구건조증에 대한 항염증 치료가 활발히 시도되었고, 심한 건성안 환자의 증상 호전에 그 효과가 보고되고 있다.²⁻⁵ 안구건조증에서 T-임파구가 증가되어 있고, 사이토카인을 비롯한 여러 가지 염증매개물질이

높은 농도로 검출되는 등 안구표면의 염증변화 소견이 증명되면서,⁶⁻¹² 안구표면의 염증 억제가 안구건조증 치료의 관심사로 되었고, 그러한 약물 중 하나가 사이클로스포린 0.05% 점안액이다. 사이클로스포린은 결막 조직내 T-임파구의 수를 감소시키고, 사이토카인 생성을 억제함으로써 안구표면과 눈물샘의 염증반응을 조절하고, 결막 배상세포의 수를 증가시켜 인공눈물의 생성을 촉진한다고 알려져 있다.¹²⁻¹⁷

본 연구는 안구건조증 환자에서 사이클로스포린 0.05% 점안액의 임상효과를 알아보기 위해 레스타시스[®] (Restasis[®], cyclosporine 0.05%, Allergan Inc., U.S.A.)를 사용하여 쉬르머검사, 눈물막파괴시간 등의 임상지표와 안구건조증 증상의 변화를 조사하였다. 또한 전신질환의 유무에 따른 사이클로스포린 점안액의 효과 차이를 비교하였다.

대상과 방법

본 연구는 최소 3년간 안구건조증으로 치료 중으로 쉬르머검사 5분간 10 mm 이하 혹은 눈물막파괴시간 10초 이하의 결과를 보이거나 안구건조증의 증상을 심하게 호소하는 환자를 대상으로 3개월간 레스타시스[®]를 점안하게 하였다. 스테로이드 점안제나 비스테로이드성 항염증 점안제 등 안구건조증에 대한 항염증요법

〈접수일 : 2007년 5월 2일, 심사통과일 : 2008년 8월 28일〉

통신저자 : 정 성 근

서울시 영등포구 여의도동 62
가톨릭대학교 성모병원 안과
Tel: 02-3779-1150, Fax: 02-761-6869
E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

Table 1. Characteristics of study group at screening

Total number of group	n=39
Average of age (years)	45.67±14.19
Gender	Male:14 Female:25
History of ocular surgery	6
Systemic disease*	15
No. of patients using other artificial tear drops	28

* bone marrow transplanted patient=8; Steven-Johnson syndrome=4; Systemic lupus erythematosus=2; Sjögren syndrome=1.

Table 2. Schirmer test and tear breakup time during 3 months (n=52, Mann-Whitney test)

		First visit	After 1 month	After 2 months	After 3 months
Schirmer Test 1 (mm)	Average	10.00±7.23	10.35±5.44	10.44±6.12	12.67±7.11
	P value		0.531	0.776	0.012
Schirmer Test 2 (mm)	Average	7.00±4.88	8.60±4.68	8.10±4.55	9.48±5.30
	P value		0.103	0.284	0.009
BUT* (sec)	Average	6.30±2.31	6.75±2.12	6.83±1.98	7.29±1.95
	P value		0.227	0.055	0.001

* Tear breakup time.

으로 치료중인 경우, 전신 스테로이드, 면역억제제를 복용하는 경우, 안구건조증 이외의 각결막 염증질환이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 연구의 대상이 된 39명 78안에 대해 레스타시스® 하루 2회 점안하였고, 첫 방문 이후 매월 3개월 동안 관찰하였으며, 매번 기초 눈물분비량을 나타내는 1형 쉬르머검사와 반사 눈물 분비량을 포함하는 2형 쉬르머검사와 눈물막파괴시간을 조사하였다. 또한 면역질환이나 항암치료 등 전신질환의 유무에 따라 쉬르머검사 결과를 비교하였다. 전신 질환 동반 여부에 따라 쉬르머검사 결과가 5 mm 이상 증가한 비율을 비교하였는데 이는 통계 분석을 신뢰하기에는 각 군의 수가 너무 적고, 쉬르머검사의 재현성이 떨어져서 1 mm 단위의 결과 기록에 오차가 생길 여지가 많은 점을 고려한 것이다. 안구건조증의 주관적 증상에 대한 설문조사를 통해 따가움(Irritation), 가려움(Itching), 이물감(Foreign body sensation), 시야 흐림(Blurred vision), 광과민증(Photophobia)으로 증상을 구분하고 증상의 경증을 0~5점까지 점수화하여 치료 전후의 증상변화를 조사하였다. 통계 비교는 Mann-Whitney test로 계산하였으며, 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

3개월간 중단 없이 레스타시스®를 사용하고 매달 쉬르머검사와 눈물막파괴시간을 모두 조사한 환자는 전체

대상자 39명 중 26명(66.6%)이었으며 13명(33.3%)은 도중에 레스타시스® 치료를 중단하였다. 13명(33.3%) 중 9명은 점안 후 따가움 때문에, 1명은 이물감을 이유로 사용을 중단하였으며, 3명은 초진 이후 외래를 방문하지 않았다.

26명의 52안에 대한 3개월간의 경과관찰 후, 1형 쉬르머검사는 레스타시스® 사용 전 평균 10.00 ± 7.23 mm이었던 것이 사용 후 1개월, 2개월, 3개월째 각각 10.35 ± 5.44 mm, 10.44 ± 6.12 mm, 12.67 ± 7.11 mm로 증가하였고, 2형 쉬르머검사 결과는 사용 전 평균 7.00 ± 4.88 mm이었던 것이 사용 후 1개월, 2개월, 3개월째 각각 8.60 ± 4.68 mm, 8.10 ± 4.55 mm, 9.48 ± 5.30 mm로 증가하였으며, 눈물막파괴시간은 레스타시스® 치료 이전 평균 6.30 ± 2.31 초 였던 것과 비교하여 치료 후 1개월, 2개월, 3개월째 각각 6.75 ± 2.12 초, 6.83 ± 1.98 초, 7.29 ± 1.95 초로 증가하여 레스타시스® 사용 3개월 후 1형 및 2형 쉬르머검사와 눈물막파괴시간 모두 통계적으로 유의하게 개선되었다 ($P=0.012$, 0.009 , 0.001) (Table 2). 3개월 후 1형 및 2형 쉬르머검사와 눈물막파괴시간의 변화량의 평균은 각각 $+3.58$ mm, $+3.40$ mm, $+0.38$ 초였다 (Fig. 1).

환자가 호소하던 증상의 변화에 대한 설문조사에 참여한 14명의 치료 전과 3개월 후의 증상 점수를 비교한 결과 광과민증을 제외한 따가움, 가려움, 이물감, 시야 흐림이 호전되는 양상을 보였지만, 이들 중 이물감만이 통계적으로 유의한 것으로 나타났다 ($P=0.010$) (Table 3).

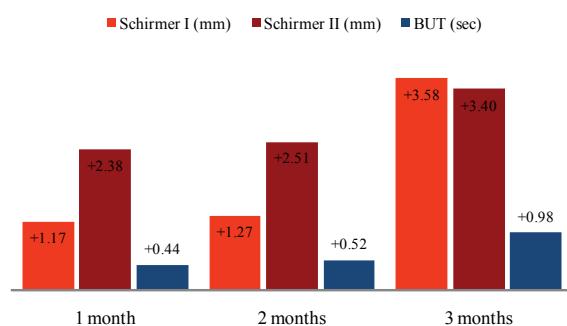


Figure 1. Schirmer test and tear breakup time changes (Δ) from baseline measured at 1 month, 2 months, 3 months, respectively (n=52).

26명 중 전신질환과 동반된 안구건조증 환자는 11명 (38.5%)이었으며, 혈액질환이 7명, 스티븐존슨증후군이 2명, 전신성 홍반 낭창이 1명, 쇼그렌증후군이 1명이었다. 치료 전 후 쉬르며검사 및 눈물막파괴시간의 증가량은 전신질환과 동반된 안구건조증 환자와 전신질환이 없는 안구건조증 환자군 사이에 유의한 차이는 없었다. 그러나 치료 후 쉬르며검사 결과가 5 mm 이상 증가한 환자의 비율에 대한 조사에서, 3개월째 1형 쉬르며검사에서 5 mm 이상의 증가를 보인 환자의 비율은 전신질환을 동반된 환자의 22안 중 11안(50.0%)으로, 전신질환이 없는 안구건조증 환자 30안 중 8안 (26.7%)보다 더 높았고, 2형 쉬르며검사에서도 전신질환을 동반된 환자의 22안 중 12안(54.5%)이 치료 후 5 mm 이상의 증가를 보여 전신질환이 없는 안구건조증 환자 30안 중 5안(16.7%)보다 더 높은 비율을 나타냈다(Fig. 2).

Table 3. Symptom score of dry eye syndrome during 3 months (number of patient participating in Questionnaire=14, Mann-Whitney test)

Symptom Score*		First visit	After 1 month	After 2 months	After 3 months
Irritation	average	3.07	3.14	2.57	2.57
	P value		0.739	0.121	0.107
Itching	average	1.78	1.43	1.43	1.43
	P value		0.102	0.336	0.380
Foreign body sensation	average	3.00	2.26	2.20	2.16
	P value		0.024	0.028	0.010
Blurred vision	average	2.21	1.71	1.71	1.93
	P value		0.084	0.154	0.365
Photophobia	average	2.79	2.43	3.14	2.86
	P value		0.129	0.059	0.796

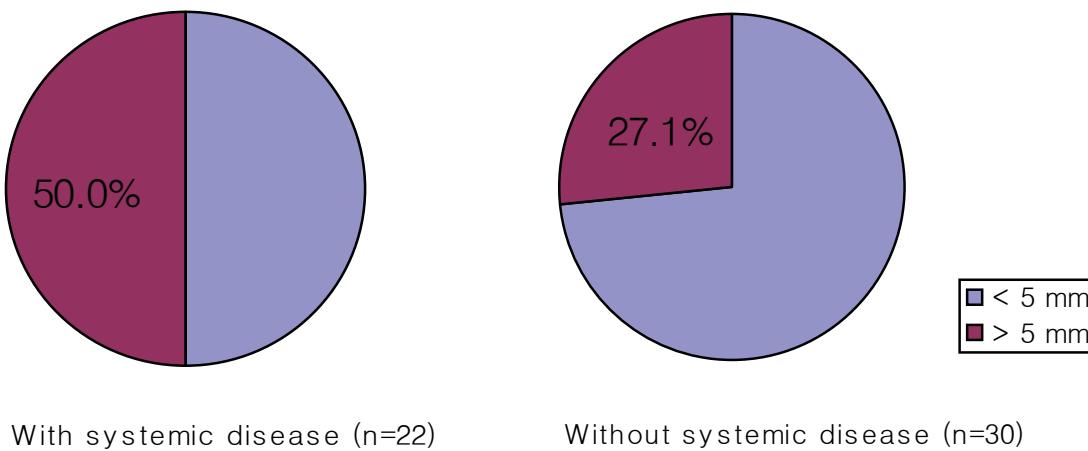
* Score 0: no symptom; score 5; the most severe symptom so far.

3개월간 추적관찰이 이루어졌던 26명 중 21명 (80.8%)이 추가적으로 다른 인공눈물 점안액을 병용하였으며, 그 중 11명이 리프레쉬 플러스® 점안액(Refresh plus® 0.5%, Allergan), 8명이 라큐아® 점안액(Lacure, 0.1% sodium hyaluronate, 삼일제약), 2명이 옵타젠트® 점안액(Optagent, polyvinyl pyrrolidone 2%, 삼일제약)을 사용하였다.

고 찰

레스타시스®는 상업용으로 고안된 최초의 눈물분비 촉진제로 안구표면 및 눈물분비기관의 만성적인 염증반응에 의해 유발된 안구건조증을 대상으로 사용되고 있다. 자가면역질환이나 전신적인 항암제 사용 등 여러 가지 전신질환에서 동반되는 안구건조증은 조직학적으로 눈물분비기관의 염증소견을 보이며, 이는 주로 T-임파구에 의해 매개된다.^{10,11,18-22} 염증반응에서 활성화된 T-임파구는 더 많은 T-임파구를 유도하고, IL-1, TNF- α 같은 각종 사이토카인과 신경전달물질을 분비하여 안구표면조직과 눈물샘을 직접적으로 손상시킴으로 눈물의 생성을 방해한다.^{6-8,11,12} 사이클로스포린은 이러한 면역반응 및 염증반응에서 주로 T-임파구를 억제시킴으로써 전신적인 면역억제제로 사용되고 있는데, 0.05%의 사이클로스포린을 주성분으로 하는 레스타시스®는 정확한 기전이 밝혀져 있진 않지만, 안구건조증을 유발하는 안구표면 결막 배상세포나 눈물분비기관 조직의 염증반응을 억제하여 눈물생성을 촉진시키는 것으로 생각된다. 실제로 Kunert et al¹²은 6개월간의 레스타시스® 사용 후 결막조직검사에서 T-임파구의 수가 줄어들고, IL-6 등의 사이토카인 및 면역세포 표지

a. Type I Schirmer Test



b. Type II Schirmer Test

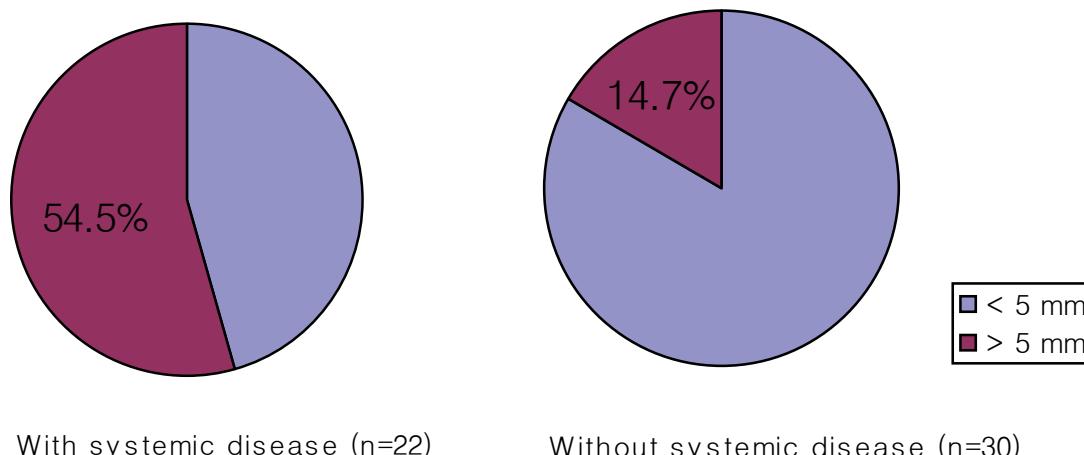


Figure 2. Comparison of increase amount in Schirmer Test with or, without systemic disease (n : number of eyes).

자가 감소하였으며, 배상세포의 밀도가 증가한 소견을 확인하였고, 이러한 조직학적인 변화와 함께 쉬르머검사에 의한 눈물 분비 역시 레스타시스[®] 사용군에서 증가량이 크다는 결과를 보고하였다.^{13,14} 이번 연구에서 안구건조증 환자에서 3개월간의 레스타시스[®] 치료 후 1형 및 2형 쉬르머검사, 눈물막파괴시간 검사에서 치료 전보다 유의하게 호전된 결과를 확인할 수 있었다. 하지만 3개월로 관찰기간이 짧았고, 결막 조직검사 및 면역염색검사 등을 통해 눈물분비량의 증가와 관련한 조직학적인 변화 및 염증매개물질의 정량적 분석이 시행되지 못한 점에서 역시 한계가 있었다.

3개월 후 안구건조증의 증상 비교에서는 이물감이 유의하게 개선되었으나 기타 증상의 유의한 결과는 확인할 수 없었는데, 이는 조사 대상이 적었다는 것 이외에도 환자가 증상을 따가움, 가려움, 이물감, 시야 흐림, 광과민증으로 정확히 구분하는데 어려움이 있었고, 레

스타시스[®] 점안으로 발생한 부작용과 안구건조증에 의한 증상이 혼돈할 수 있기 때문으로 생각된다.

전신질환 동반 여부와 관련하여 레스타시스[®]가 눈물 분비기관의 염증을 억제하여 눈물생성을 증가시키는 기전을 가지기 때문에 전신질환이 없는 안구건조증에 비해 자가면역질환이나 항암 치료 환자 등에 동반된 안구건조증에서 효과가 클 것으로 기대하였다. 실제로 쇼그렌증후군이나 골수이식 등 면역저하 환자에서 발생한 안구건조증은 조직학적으로 결막 배상세포의 감소, 결막 및 각막의 상피화와 화생, T-임파구를 비롯한 염증세포의 증가, 눈물샘의 염증 및 섬유화가 상대적으로 심하다는 것은 여러 연구를 통해 밝혀진 바 있다.^{9,18,20-22} 이번 연구에서 레스타시스[®] 사용 후 3개월 째 1형과 2형 쉬르머검사에서 5 mm 이상의 증가를 보인 비율이 전신질환이 동반된 안구건조증 환자에서 각각 50.0%, 54.5%로 전신질환이 없는 안구건조증 환

자의 26.7%, 16.7%보다 높았는데, 전신적인 염증, 면역 반응에 합병된 안구건조증에서 효과가 큰 것으로 추측할 수 있다.

대상자 39명 중 3개월 이전에 레스타시스[®] 사용을 중단한 경우는 모두 13명(33.3%)이었고 점안에 의한 부작용으로 중단한 경우가 10명으로 그 중 5명(50%)이 인공눈물 점안액을 병용하였는데, 이는 3개월간 레스타시스[®]를 사용한 26명 중 21명(80.8%)이 인공눈물 점안액을 병행사용한 것에 비해 그 비율이 훨씬 낮았다. 저자는 보조적인 인공눈물 점안액을 병용하면 레스타시스[®]를 단독으로 사용하는 경우보다 레스타시스[®]의 항염증작용에 의한 치료 효과가 나타날 때까지 공백 없이 안구건조증의 조절이 가능하고, 레스타시스[®] 점안 후 발생하는 자극증상을 보완해주기 때문에 환자 순응도가 높았던 것이라고 예상한다. 이는 레스타시스[®]에 대한 높은 순응도가 눈물 생성증가 효과의 빠른 발현과 관련이 있다는 Trattler et al²³의 연구 결과와 점안에 의한 부작용을 줄이는 것이 순응도를 개선시키는 방법의 하나라는 Zimmerman and Zalta²⁴의 보고를 통해서도 추론해볼 수 있다. 하지만 보조적인 인공눈물 점안액과 레스타시스[®] 순응도의 관련성은 더 조사되어야 할 부분으로 생각된다.

이번 연구를 통해 만성적인 안구건조증 환자에서 레스타시스[®]가 눈물분비량을 증가시키고 주관적인 증상을 개선시키는 효과를 확인할 수 있었고, 특히 전신질환과 연관된 염증성 안구건조증에서 상대적으로 효과가 크다는 것을 예상할 수 있었다. 하지만 조사 대상이 많지 않고 전체 치료기간이 3개월로써 길지 않아 레스타시스[®]의 임상성을 나타내기에는 한계가 있고, 안구표면 및 눈물샘의 염증정도 등에 대한 조직학적인 소견 및 염증매개물질의 정량적 분석이 동반되지 않았다. 앞으로 조사대상을 늘이고 장기간에 걸쳐 각종 검사와 증상 변화에 대한 정기적인 경과관찰을 통해 안구건조증에서 레스타시스[®]의 장기적인 임상성을 보고할 수 있기를 기대한다.

참고문헌

- 1) Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea* 1998;17:38-56.
- 2) Darsun D, Kim MC, Solomon A, Pflugfelder SC. Treatment of recalcitrant recurrent corneal epithelial erosions with inhibitors of matrix metalloproteinases-9, doxycycline and corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 2001;132:8-13.
- 3) Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylpredni solone-plus therapy of keratoconjunctivitis sicca in Sjogren's syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:509-12.
- 4) Gündüz K, Ozdemir O. Topical cyclosporin treatment of keratoconjunctivitis sicca in secondary Sjogren's syndrome. *Acta Ophthalmol* 1994;72:438-42.
- 5) Tsubota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999;83:390-5.
- 6) Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea* 2000;19:644-9.
- 7) Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17:584-9.
- 8) Stern ME, Gao J, Siemasko KF, et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res* 2004;78:409-16.
- 9) Smith VA, Rishmawi H, Hussein H, Easty DL. Tear film MMP accumulation and corneal disease. *Br J Ophthalmol* 2001;85:147-53.
- 10) Solomon A, Darsun D, Liu Z, et al. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:2283-92.
- 11) Argüeso P, Balaram M, Spurr-Michaud S, et al. Decreased levels of the goblet cell mucin MUC5AC in tears of patients with Sjögren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43: 1004-11.
- 12) Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002;120:330-7.
- 13) Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 2000;107:631-9.
- 14) Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporine A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. Cyclosporine A Phase 2 Study Group. *Ophthalmology* 2000;107:967-74.
- 15) Brignole F, Pisella PJ, De Saint Jean M, et al. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in KCS: 6-month treatment with topical cyclosporine A. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:90-5.
- 16) Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, et al. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1489-96.
- 17) Turner K, Pflugfelder SC, Ji Z, et al. Interleukin-6 levels in the conjunctival epithelium of patients with dry eye disease treated with cyclosporine ophthalmic emulsion. *Cornea* 2000;19:492-6.

- 18) Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, et al. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjogren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res* 1999;19:201-11.
- 19) Stern ME, Gao J, Schwalb TA, et al. Conjunctival T-cell subpopulations in Sjogren's and non Sjogren's patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2609-14.
- 20) Fei WL, Chen JQ, Du X, et al. Dry eye in graft-versus-host disease. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2003;39:686-90.
- 21) Ogawa Y, Kuwana M. Dry eye as a major complication associated with chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Cornea* 2003;22:S19-27.
- 22) Ogawa Y, Okamoto S, Wakui M, et al. Dry eye after haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1125-30.
- 23) Trattler W, Katsev D, Kerney D. Self-Reported Compliance with Topical Cyclosporine Emulsion 0.05 % and Onset of the Effects of Increased Tear Production as Assessed Through Patient Surveys. *Clin Ther* 2006;28:1848-56.
- 24) Zimmerman TJ, Zalta AH. Facilitating patient compliance in glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 1983;28:S252-8.

=ABSTRACT=

Clinical Effect of Cyclosporine 0.05% Eye Drops in Dry Eye Syndrome Patients

Yong Soo Byun, M.D., Eun Jeong Jeon, M.D., Ph.D., Sung Kun Chung, M.D., Ph.D.

*Department of Ophthalmology and Visual Science, St. Mary's Hospital, The College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Purpose: We conducted a study to evaluate the change of tear secretion and symptoms in the patients with dry eye syndrome after using Restasis® (Cyclosporine 0.05% ophthalmic emulsion, Allergan Inc., U.S.A.).

Methods: We randomly selected 39 patients from newly or previously diagnosed dry eye syndrome patients and administered Restasis® to them. We checked their clinical parameters and symptoms over a period of 3 months. The clinical parameters evaluated were type I and type II Schirmer tests and tear break-up time, and the symptoms of dry eye syndrome were classified into pain, itching, foreign body sensation, blurred vision, and photophobia using a scoring scale for symptoms of 0 to 5. The results were analyzed with a Mann-Whitney test (P -values <0.05 was considered statistically significant).

Results: For 26 of 39 patients (52 eyes) on whom all tests were carried out for 3 months, there was a significant improvement after 3 months in the type I Schirmer test, type II Schirmer test, and tear break-up time ($P=0.012$, 0.009 , 0.001 , respectively). Only 14 patients completed the questionnaire for scoring of symptoms. After using Restasis®, foreign body sensation only improved ($P=0.010$).

Conclusions: In our study, tear secretion was increased by Restasis®, and a greater increase in tear secretion was seen in patients with systemic disease than in patients without systemic disease. Additional patients need to be evaluated and longer-term studies need to be performed to confirm our results.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(10):1583-1588

Key Words: Cyclosporine, Dry eye syndrome, Restasis®

Address reprint requests to **Sung Kun Chung, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea

#62 Yeouido-dong, Youngdungpo-gu, Seoul 150-010, Korea

Tel: 82-2-3779-1150, Fax: 82-2-761-6869, E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr