일개 의료기관에서 평가된 치료적 혈장교환술과 관련된 부작용의 위험인자

박천강 · 이아진 · 문선호 · 김상경 · 전창호 · 서현석

대구가톨릭대학교 의과대학 진단검사의학교실

Risk Factors for Adverse Events of Therapeutic Plasma Exchange Assessed in a Single Center Study

Cheon-Gang Park, A-Jin Lee, Seon-Ho Mun, Sang-Gyung Kim, Chang-Ho Jeon, Hun Suk Suh

Department of Laboratory Medicine, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

Background: Therapeutic plasma exchange (TPE) is used to remove pathologic substances involved in various disease etiologies. The use of TPE is increasing steadily in a variety of disease. This study analyzed the incidence, type and severity of adverse events (AE) according to the initial TPE of each patient in a single center. The risk factors for AE of TPE were also elucidated.

Methods: The medical and laboratory records of patients, who received TPE from January 2014 to December 2018, were reviewed retrospectively. The signs or symptoms during and after TPE were analyzed.

Results: TPE sessions were performed on 95 patients. The mean age was 53.3 years and men comprised 63.2%. The most common indication for TPE was desensitization for ABO-incompatible liver transplantation (ABO-i LT) (N=56, 58.9%). A total of 27 patients (28.4%) experienced AE during the initial TPE. The types of AE were allergic reactions (N=14, 14.7%), anaphylactic reaction (N=3, 11.1%), hypotension (N=5, 5.3%), hypocalcemic reaction (N=4, 4.2%), and febrile nonhemolytic reaction (N=1, 1.1%). The severities of AE were evaluated as mild in eight procedures (8.4 %), moderate in seventeen (17.9 %), and severe in two (2.1 %). Multivariable logistic regression analysis showed that the desensitization for ABO-i LT (odds ratio (OR), 2.08; 95% CI, 1.03 ~ 4.22) and the amount of FFP (OR, 1.07; 95% CI, 1.01 ~ 1.09) were associated with a higher incidence of AE.

Conclusion: TPE can be performed under careful patient monitoring to provide prompt intervention, particularly in patients with desensitization of ABO-i LT using FFP. (*Korean J Blood Transfus* 2019;30:148-155)

Key words: Therapeutic plasma exchange, Risk factors, Adverse events, Allergic reactions

Received on May 17, 2019. Revised on June 23, 2019. Accepted on July 26, 2019

Correspondence to: A-Jin Lee

Department of Laboratory Medicine, Daegu Catholic University School of Medicine, 33, Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: 82-53-650-4102, Fax: 82-53-653-8672, E-mail: ajinlee@cu.ac.kr, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8298-1652>

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2019 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

치료적 혈장교환술(therapeutic plasma exchange, TPE)은 1975년도에 Goodpasture's 증후군을 앓는 환자에서 항체 제거를 위해 도입이 되어 효과를 보았고, 그 후 안전성과 편의성을 갖춘 자동화 혈액성분채집기가 개발, 사용됨에 따라 다양한 질환에 적용되었다[1]. 치료적 혈장교환술을 함으로써 여러가지 병적 단백물질, 항체를 제거할 수 있어 다양한 질환의 치료 및 보조적 선택 수단으로 이용되고 있다[2]. 미국 혈액성분치료학회(American Society for Apheresis, ASFA)에서는 다양한 질환, 상태에 대한 혈액성분치료의 효과가 보고되는 연구를 바탕으로 평가하여 가이드라인을 제시하여 왔다[2,3]. 국내에서는 1999년도에 대한혈액성분치료학회가 설립되었고 2006년도부터는 온라인상에 국내 병원에서 시행하는 혈액성분치료 시술 종류, 횟수, 적응증, 치환액, 합병증 등을 등록함에 따라 국내동향을 파악할 수 있게 되었다[4]. 최근에는 ABO 부적합 장기이식 전 이식거부 반응 예방을 위해 항체를 제거함으로써, 탈감작 목적으로 치료적 혈장교환술을 필수로 시행하고 있다[5].

시술 과정과 연관된 치환용액, 항응고제, 환자의 기저질환 등 다양한 요소로 인하여 부작용(adverse events, AE)이 발생할 수 있다. 치료적 혈장교환술 중 발생한 합병증의 빈도는 5~25.6%로 다양하게 보고되고 있는데[6-8], 부작용의 종류에는 카테터 관련 문제, 감염, 알레르기반응, 항응고제와 관련한 이상 반응 등이 있다[6]. 시술을 통해 얻을 수 있는 효과, 위험이 동시에 존재하므로 임상주의 입장에서는 부작용 발생 가능성을 간과할 수 없다. 치료적 혈장교환술은 적응증에 따라 여러 번 시행하게 되는데 환자에게 최초 시행 시 부작용이 나타날 위험을 예측할 수 있다면 부작

용이 발생할 수 있는 환자의 경우 좀더 주의 깊게 관찰할 수 있으므로 도움이 될 수 있으나, 현재 부작용과 연관된 위험인자에 대한 연구는 부족한 실정이다.

본 연구에서는 각 환자 당 최초로 시행한 치료적 혈장교환술에서 발생한 부작용, 종류, 중증도를 조사하였고 부작용 발생과 연관된 위험인자를 예측하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2014년 1월부터 2018년 12월까지 95명의 환자에게 총 502건의 치료적 혈장교환술이 시행되었다. 한 사람당 시행된 건수는 평균 3회(1~29)로 총 시행된 횟수는 502회였다. 치료적 혈장교환술 시행시 제일 처음 부작용이 일어날 경우 다음에 시행 시 좀더 주의 깊게 생체활력징후, 환자 증상 및 징후를 관찰할 수 있으므로 환자에게 시행된 치료적 혈장교환술 중 최초의 시술을 대상으로 하였다. 치료적 혈장교환술을 각 환자 당 최초로 시행 받은 시점을 기준으로 환자의 의무기록, 치료적 혈장교환술 기록지를 후향적으로 리뷰하였다. 나이, 성별, 체중, 혈장교환술의 적응증, 치료적 혈장교환술 시행 전의 백혈구, 혈색소, 헤마토크릿, 혈소판, 혈액응고검사, 혈청 알부민, 혈청 크리아티닌 검사 결과를 분석하였다.

2. 방법

1) 치료적 혈장교환술 과정

혈장교환술은 Amicus separator (Fenwal, Lake Zurich, IL, USA)를 사용하여 시행하였다. 치료적 혈장교환술시 사용하는 치환 용액, 횟수, 간격 등은 2016년 ASFA 가이드라인에 따라 진행하였다

[2]. 간단하게 기술하면, 치환용액으로는 환자가 출혈 경향이 있는 경우는 신선동결혈장 단독 혹은 신선동결혈장, 5% 알부민 병합으로 사용하였고, 그렇지 않은 경우 5% 알부민을 단독으로 사용하였다. 신선동결혈장, 5% 알부민 병합 시에는 일대일 비율 혹은 신선동결혈장 1 단위를 병합하여 사용하였다. 속도는 50~100 mL/min 정도로 진행하였고, 시술 목적, 환자 상황에 따라 총 혈액량의 1~2 용량의 혈장량을 교환하였다. 혈장교환술의 시작시간, 종료시간, 혈장교환량, 대체용액량, 항응고제량 등을 진단검사의학과 혈액은행의 전자의무기록에 입력하였다.

2) 부작용

치료적 혈장교환술 도중 발생하는 증상, 부작용은 진단검사의학과 혈액은행의 전자의무기록 중 치료적 성분채집술 서식지에 유,무를 표시하여 추적하도록 하였다. 부작용이 발생할 경우 사유, 부작용 처리사항에 대해 기록하였다. 시술 도중 15분마다 환자의 생체징후를 측정하여 전자의무기록지에 기록하였다. 시술 후 간호기록지와 경과기록지를 추적하여 시술과 관련된 부작용 유무를 추적하였다. 부작용의 중증도는 경증(mild), 중등도(moderate), 심한(severe) 반응, 치명적인(fatal) 반응으로 나누었다. 경한 반응은 일시적으로 나타나는 것으로 특별한 처치가 필요하지 않은 경우, 중등도 반응은 항히스타민제 주입, 생리식염수 주입 등의 의료적 처치가 필요하였지만 생명엔 지장이 없고 시술을 끝까지 행한 경우, 심한 반응은 생리식염수 주입, 항히스타민제/스테로이드 등의 약제 주입 등의 처치를 했음에도 활력 징후가 지속적으로 불안정하거나 환자가 증상을 계속 호소하여 시술이 중단된 경우, 치명적인 반응은 시술 도중 환자가 사망한 경우로 정의하였다 [9].

3) 통계학적 분석

자료는 평균값과 표준편차 또는 백분율로 표시하였다. 각 환자당 최초로 시행한 혈장교환술 시 위험인자를 예측하기 위하여 단변량 회귀분석을 시행하였다. 질환군 자체의 차이에 따라 검사 결과가 차이가 나므로 단순회귀분석시 바이어스로 작용할 수 있어 통계분석 시 예측위험인자에서 검사결과는 제외한 후에 분석하였다. P 값이 0.2 이상인 변수는 단계별 후향적 제거방법을 통해 제거되었고 남은 변수로 다변량 회귀분석을 시행하였다. 통계분석은 R 통계 프로그램(<http://www.web-r.org>)을 사용하였다. P 값이 0.05 이하인 것을 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자 특성

연구기간 동안 95명의 환자에게 치료적 혈장교환술이 시행되었다. 연령은 평균값은 53.3세(49~58세)였고, 남성이 60명으로 63.2%를 차지하였다. 적응증은 ABO 부적합 간이식이 56명(58.9%)으로 가장 많았고, 고빌리루빈혈증이 26명(27.4%)이었다. 그 외 적응증에 해당하는 경우가 13명(13.7%)이었다. 그 외 적응증에는 혈전성 혈소판 감소성 자반증, 중증근무력증, 항체에 의한 신장이식 거부반응, Guillain-Barre 증후군, 중증열성혈소판감소증후군이 속하였다. 보충액 유형으로는 FFP단독 투여가 22.1%, 알부민 단독 투여가 4.2%, FFP와 알부민 병합 투여가 73.7%로 대부분에서 FFP와 알부민이 병용 투여되었다. 그 외 검사 결과는 Table 1에서 확인할 수 있다.

2. 부작용 유형, 발생빈도 및 중증도

95명 중 27명(28.4%)이 부작용을 경험하였다.

Table 1. Clinical characteristics

	Patients undergone TPE (N=95)	<i>P</i> value
Age (years)	53.3±8.9	0.099
Sex, male	60 (63.2%)	0.980
Body weight (kg)	62.0±11.0	0.931
Prophylactic use of pheniramine	82 (86.3%)	0.647
Indication for TPE		
Desensitization, ABO-i LT	56 (58.9%)	0.089
Hyperbilirubinemia	26 (27.4%)	0.214
Others	13 (13.7%)	Reference
Type of replacement fluid		0.691
FFP only	21 (22.1%)	
Albumin only	4 (4.2%)	
FFP and Albumin	70 (73.7%)	
Amount of FFP (mL/kg)	34.2±16.4	0.085
Amount of albumin (mL/kg)	24.1±17.1	0.077
White blood cell count ($\times 10^9/L$)	7.1±5.9	
Hemoglobin (g/dL)	11.1±2.5	
Hematocrit (%)	32.9±7.5	
Platelet count ($\times 10^9/L$)	94.7±59.7	
Prothrombin time (sec)	17.5±4.3	
INR	1.6±1.3	
Serum albumin (g/dL)	3.3±0.6	
Serum creatinine (mg/dL)	1.2±1.0	

Data are presented as the mean±SD or N (%). *P* values were estimated by univariate logistic regression analysis. Variables with *P*<0.2 were adapted to multivariate analysis. Abbreviations: TPE, therapeutic plasma exchange; ABO-i LT, ABO-incompatible liver transplantation; FFP, fresh frozen plasma.

알레르기 반응이 14명(14.7%)으로 가장 흔하였고, 아나필락시스 반응이 3명(3.2%), 저혈압이 5명(5.3%), 저칼슘증상 4명(4.2%), 발열비용혈반응이 1명(1.1%) 순으로 나타났다(Table 2). 중증도에 따른 빈도를 살펴보면 중등도 반응이 17명(17.9%), 경한 반응이 8명(8.4%)이었고 심한 반응도 2명(2.1%)으로 관찰되었다. 치료적 혈장교환술 도중

Table 2. Incidence, and type of adverse events to the initial therapeutic plasma exchange

Type	Number	% of patients with adverse events (N=27)	% of total patients (N=95)
Allergic reaction	14	51.9	14.7
Anaphylactic reaction	3	11.1	3.2
Hypotension	5	18.5	5.3
Hypocalcemic symptom	4	14.8	4.2
FNHR	1	3.7	1.1

Abbreviation: FNHR, febrile non-hemolytic reaction.

Table 3. Severity of adverse events to the initial therapeutic plasma exchange

Severity	Number	% of patients with adverse events (N=27)	% of total patients (N=95)
Mild	8	29.6	8.4
Moderate	17	63.0	17.9
Severe	2	7.4	2.1
Fatal	0	0.0	0.0

사망한 예는 없었다(Table 3). 적응증별로 살펴보면 ABO 부적합 간이식 환자 20명(35.7%), 고빌리루빈혈증 환자 4명(15.4%)에서 부작용이 관찰되었다(Table 4).

3. 부작용 예측인자

단변량 로지스틱 회귀분석 결과 *P*<0.2인 인자는 연령, 적응증, 체중당 신선동결혈장의 양, 체중당 알부민의 양이었다(Table 1). 다변량 회귀분석 결과 ABO 부적합 간이식을 위한 탈감작이 적응증인 경우 부작용의 위험이 유의하게 높았고, 체중당 신선동결혈장 대체용액의 양이 많을수록, 체중당 알부민의 양이 적을수록 부작용이 나타날 확률이 유의하게 높았다(Table 5).

Table 4. Frequency of adverse events grouped by the indication for therapeutic plasma exchange

	Patients with adverse events	Patients without adverse events
Desensitization, ABO-i LT (N=56)	20 (35.7%)	36 (64.3%)
Hyperbilirubinemia (N=26)	4 (15.4%)	22 (84.6%)
Others (N=13)	3 (23.1%)	10 (76.9%)

Abbreviation: ABO-i LT, ABO-incompatible liver transplantation.

고 찰

치료적 혈장교환술은 체내에 병적인 물질이나 항체 등을 제거하고 대체용액을 주입하는 시술로 혈액질환, 신경계질환, 간 및 신장질환 및 ABO 부적합 장기이식 전, 후 등의 다양한 질환, 상태에서 적용되어 시행되고 있다. 기술의 발전으로 장비의 기능이 향상되어 심각한 부작용의 빈도는 줄어들었으나[10,11], 부작용은 여전히 나타날 수 있어 간과할 수 없다. 이번 연구에서는 치료적 혈장 교환술을 시행한 95명 중 28.4%에서 부작용이 나타났다. 이는 이전에 보고된 3~13.5%보다 다소 높은 경향을 보이는데, 본 연구에서는 시행한 모든 치료적 혈장 교환술을 대상으로 하지 않고, 각 환자에서 시행한 최초의 치료적 혈장교환술에서 보고된 부작용에 국한하여 분석하여 단순 비교는 어려운 것으로 생각된다[6,11,12]. 2009년 독일의 Bramlage 등[6]은 113명의 환자에서 시행한 883회의 혈장교환술 중 25.6%에서 부작용이 나타났다고 보고하였는데, 이는 불충분한 혈류유입, 관 압력 증가로 인한 알람 등과 같은 기술적인 요인까지 포함하였기 때문이다. 이런 환자에게 불편을 끼치지 않는 요인을 제외하고 빈도를

Table 5. Results of multivariable logistic regression analysis for adverse events to the initial TPE

	Odds ratio	95% CI	P value
Indication for TPE			
Desensitization, ABO-i LT	2.08	1.03 ~ 4.22	0.042
Hyperbilirubinemia	0.51	0.21 ~ 1.24	0.138
Others	Reference		
Amount of FFP (mL/kg)	1.07	1.01 ~ 1.09	0.028
Amount of albumin (mL/kg)	0.95	0.91 ~ 0.99	0.015

Abbreviations: CI, confidence interval; ABO-i LT, ABO-incompatible liver transplantation; FFP, fresh frozen plasma.

계산해보면 13.5%의 빈도로 볼 수 있다. 2019년 미국의 Kundrapu 등[11]은 일개의 3차 의료기관에서 10년동안 시행한 3,478회의 혈장교환술 중 290건(8.5%)의 부작용이 관찰된다고 보고하였다. 국내에서는 2011년에 단일기관에서 581명의 환자에서 시행한 3,962건의 혈장교환술 중 8.8%의 빈도로 부작용이 발생함을 보고하였다[8]. 대부분의 연구에서 환자에서 시행한 모든 혈장교환술을 포함시켜 분석하였으나 본 연구에서는 각 환자의 초기 혈장교환술만 대상으로 분석하였다. 2016년도에 Hisamichi 등[13]도 초기 혈장교환술을 대상으로 알레르기 반응에 국한한 빈도를 보고하였는데 28%로 이번 연구와 유사한 빈도로 나타났다. 초기 혈장교환술을 대상으로 분석한 것은 처음 시술 시행 도중 부작용을 예측하고, 실제로 나타난다면 다음 번 시행시 좀더 주의깊게 환자를 관찰하고 관리, 예방할 수 있기 때문이다.

부작용 유형으로는 알레르기 반응이 14.7%로 가장 흔하게 나타났다. 이전의 연구 결과에서는 알레르기 반응, 저혈압, 카테터 감염, 구연산독성 등의 부작용이 다양한 순으로 보고되었다[4,6,8,13]. 연구자마다 차이가 나는 것은 혈장교환술을 시행

하는 적응증의 종류가 차이가 나고, 혈장교환술 시술장비, 과정 중의 제거되는 혈장량, 시술시간, 항응고제, 대체용액 종류 등이 다를 수 있기 때문이다. 중증도에 따라서는 중증도 반응이 17.9%를 차지하였는데, 중증도 반응의 경우 알레르기 반응이 있어 시술 도중에 페니라민 주입, 저혈압으로 생리식염수 주입 등의 의료적 처치가 필요하였다. 심한 경우는 2.1%에서 나타났는데 아나필락시스 반응으로 의료적 처치를 시행하고 활력징후 불안정으로 시술을 끝까지 행하지 못한 경우였다. 시술 도중 환자가 사망하는 치명적인 반응은 관찰되지 않았다. 이전 보고에서도 중증도에 따라 부작용을 분석하였을 때 경미하거나 중증도에 해당하는 반응이 주를 이루었다[4,6,8,11,13].

본 연구에서는 ABO 부적합 간이식시 탈감작을 위한 목적으로 치료적 혈장교환술을 시행한 경우가 50% 이상을 차지하였다. 치료적 혈장교환술을 시행하는 적응증은 기관의 환자군이 차이가 나므로 상이할 수 있다. 국내에서 온라인에 등록된 1,132건의 자료를 분석한 결과에 따르면 혈전성 혈소판감소성 자반증, ABO 불일치 골수 이식 등 혈액학적 질환이 33.2%로 가장 많이 차지하였고, 근무력증 10.2%, 과점도증후군 9.4%, 간부전이 8.8%를 차지하였다[4]. 2011년도에 국내의 한 기관의 보고에 따르면 간부전 관련 고빌리루빈혈증이 26.9%, 항-공여자항체에 의한 신장이식 거부반응이 16.2%, 중증근무력증이 15.8%, 혈전성 혈소판감소성 자반증이 7.6%를 차지하였다[8]. ABO 부적합 신장이식을 위한 탈감작, 항-공여자항체에 의한 신장이식 거부반응에도 혈장교환술이 널리 사용되고 있다[14]. 이처럼 환자군에 따라 혈장교환술을 시행하는 적응증은 차이가 날 수 있다. 본 기관에서 가장 흔하게 차지한 적응증인 ABO 부적합 간이식은 장기 기증자의 절대수 부족, ABO 부적합 간이식의 생존율 향상에 따라

증가하는 추세이다[15]. ABO 부적합 간이식시 탈감작을 목적으로 ABO 항체 역가를 줄이기 위해 혈장교환술을 이용하고 있는데 ABO 부적합 간이식을 하는 환자들의 경우 응고 장애가 동반되는 경우가 많아 대체용액으로 신선동결혈장과 알부민을 병합하여 사용하는 경우가 많았다. 신선동결혈장에 노출되는 양이 많을수록 부작용의 위험도가 높게 관찰되었는데 이를 바탕으로 ABO 부적합 간이식을 위한 탈감작시 대체용액으로 신선동결혈장을 사용할 경우 환자를 면밀히 관찰하고 부작용 발생시 적절한 대처가 필요하다.

본 연구에서는 대상 환자의 86%가 간질환과 관련이 있어 환자 군에 따른 바이어스가 있을 수 있는 제한점이 있다. 동일 환자군 내에서 비교시 검사결과에 따른 부작용 유무도 가능한 예측인자로 포함하여 분석할 수 있을 것으로 사료된다.

치료적 혈장교환술은 상대적으로 안전하고 다양한 질환 및 상태에 확대되고 있는 시술이지만 부작용이 발생할 수 있다. 초기에 시행하는 환자의 경우 대체용액으로 신선동결혈장의 사용, ABO 부적합 간이식 전의 탈감작을 위한 시술 시행시 부작용의 위험이 높으므로 좀더 면밀히 환자를 감시하고 적절한 대처를 하여야 한다.

요 약

배경: 치료적 혈장교환술은 질환에 연관된 독성물질을 제거하기 위해 시행되는데 다양한 질환에 적용범위가 확대되고 있다. 본 연구에서는 일개 기관에서 각 환자에서 최초로 시행한 치료적 혈장교환술과 관련한 부작용의 빈도, 유형, 중증도를 분석하였고, 부작용이 나타날 수 있는 위험인자를 예측하고자 하였다.

방법: 2014년 1월부터 2018년 12월까지 혈장교환술을 시행한 환자의 의무기록 및 검사 결과를

후향적으로 확인하였다. 혈장교환술 도중, 후에 나타나는 징후 및 증상을 분석하였다.

결과: 95명의 환자에서 치료적 혈장교환술이 시행되었다. 평균 나이는 53.5세였고, 남자가 63.2%를 차지하였다. 혈장교환술의 가장 흔한 적응증은 ABO 부적합 간이식을 위한 탈감작 (N=56, 58.9%)이었다. 총 27명(28.4%)의 환자가 초기 혈장교환술 도중 부작용을 경험하였다. 부작용의 유형으로는 알레르기 반응(N=14, 14.7%), 아나필락시스 반응(N=3, 3.2%), 저혈압(N=5, 5.3%), 저칼슘 증상(N=4, 4.2%), 발열성비용혈반응(N=1, 1.1%)이었다. 부작용의 중증도는 경한 반응 8건(8.4%), 중등도 반응 17건(17.9%), 심한 반응 2건(2.1%)이었다. 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 ABO 부적합 간이식을 위한 탈감작(오즈비, 2.08; 95% 신뢰구간 1.03~4.22), 신선동결혈장양(오즈비, 1.07; 95% 신뢰구간 1.01~1.09)이 부작용의 높은 빈도와 연관이 있었다.

결론: 초기에 치료적 혈장교환술을 시행하는 환자의 경우 대체용액으로 신선동결혈장의 사용, ABO 부적합 간이식 전의 탈감작을 위한 시술 시행시 부작용의 위험이 높으므로 좀더 면밀히 환자를 감시하고 적절한 대처를 하여야 한다.

References

1. Lockwood CM, Boulton-Jones JM, Lowenthal RM, Simpson IJ, Peters DK. Recovery from Goodpasture's syndrome after immunosuppressive treatment and plasmapheresis. *Br Med J* 1975;2:252-4
2. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the seventh special issue. *J Clin Apher* 2016;31:149-62
3. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher* 2013;28:145-284
4. Song EY, Yoon JH, Lee JW, Park CW, Kwon SW, Kim DW, et al. Establishment of a national on-line registry for apheresis in Korea. *Transfus Apher Sci* 2008;38:93-100
5. Kim J, Kim S, Kim MS, Kim YS, Kim HO. Initial ABO antibody titer as a variable for estimating number of therapeutic plasma exchange prior to ABO incompatible kidney transplantation. *Korean J Blood Transfus* 2016;27:22-30
6. Bramlage CP, Schröder K, Bramlage P, Ahrens K, Zapf A, Müller GA, et al. Predictors of complications in therapeutic plasma exchange. *J Clin Apher* 2009;24:225-31
7. Mokrzycki MH, Balogun RA. Therapeutic apheresis: a review of complications and recommendations for prevention and management. *J Clin Apher* 2011;26:243-8
8. Min YS, Kwon SW, Choe WH, Kim BJ, Cho KJ, Kim SS. Analysis of the adverse effects associated with therapeutic plasmapheresis. *Korean J Blood Transfus* 2011;22:161-70
9. Norda R, Berséus O, Stegmayr B. Adverse events and problems in therapeutic hemapheresis. A report from the Swedish registry. *Transfus Apher Sci* 2001;25:33-41
10. Mörtzell Henriksson M, Newman E, Witt V, Derfler K, Leitner G, Eloot S, et al. Adverse events in apheresis: an update of the WAA registry data. *Transfus Apher Sci* 2016;54:2-15
11. Kundrapu S, Datla S, Griffin V, Maitta RW.

- Adverse events during apheresis: a 10-year experience at a tertiary academic medical center. *J Clin Apher* 2019. doi: 10.1002/jca.21706. [In press]
12. Apter AJ, Kaplan AA. An approach to immunologic reactions associated with plasma exchange. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:119-24
 13. Hisamichi M, Kawarazaki H, Oroku M, Tsuruoka K, Sakurada T, Shirai S, et al. Risk factors for allergic reaction at initial therapeutic plasma exchange in a single-center study: beware of high rates of severe allergic reaction. *Ren Replace Ther* 2016;2:67
 14. Koo TY, Yang J. Current progress in ABO-incompatible kidney transplantation. *Kidney Res Clin Pract* 2015;34:170-9
 15. Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Mori A, Ikegami T, et al. Impact of rituximab desensitization on blood-type-incompatible adult living donor liver transplantation: a Japanese multicenter study. *Am J Transplant* 2014;14: 102-14