



Noppakan Wannakansophon, RN., MNS.



- **Appointment:** Register Nurse
- **Specialty:** Oncological Nursing
- **Position:** รักษาการหัวหน้าหน่วยบำบัดระยะสั้น ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- **Qualification & Education:**
 - ❖ M.N.S., health Information, Ramkhamhaeng University (2011)
 - ❖ Oncology nurse certificate Mahidol University (2007)
 - ❖ B.Sc. Nursing, Mahidol University (1996)

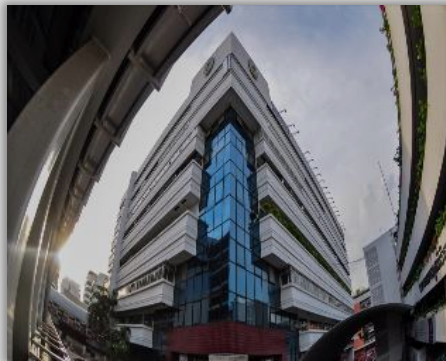
Office: หน่วยบำบัดระยะสั้น อาคารศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400 Tel : 02-2003614
Mail:Hi5noppakan@gmail.com



Hypersensitivity Reaction



RAMA



QSMC

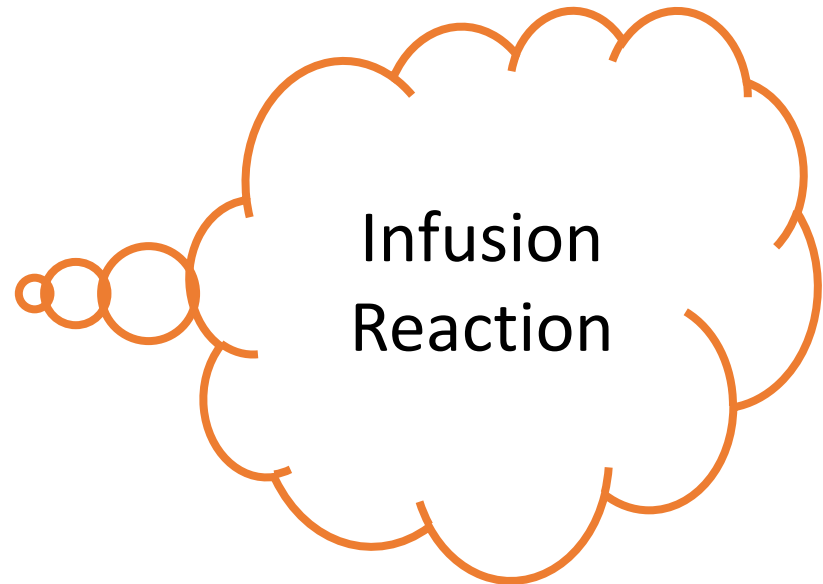


SDMC



CNMI

มุ่งเรียนรู้ คู่คุณธรรม ใฝ่คุณภาพ ร่วมสานภารกิจ คิดนอกกรอบ รับผิดชอบสังคม



Hypersensitivity Reaction (HSR)

Hypersensitivity reaction ภาวะภูมิไวเกิน คือ ภาวะที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันมากเกินไปต่อสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้ซึ่งเรียกว่า **allergen** ทำให้มีการอักเสบทำลายเนื้อเยื่อตนเองโดยปกติแล้วเมื่อมีเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมเข้ามาในร่างกายก็จะ **สร้างภูมิคุ้มกัน** ขึ้นมาเพื่อทำลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมนั้นให้หมดไปแต่ในบางโอกาสจะด้วยธรรมชาติ (**nature**) ของสิ่งแปลกปลอมหรือพันธุกรรมของคนๆนั้นก็ตามภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นมากลับไปทำลายเนื้อเยื่อของตัวเองทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน

Normal Immune Response vs. Hypersensitivity Reaction (HSR)

HSR are different from the normal immune response. There are four different types of immune responses.

Type of Immune Response	Mechanism of Action
1	Immediate Immunoglobulin E-mediated (IgE) reaction
2	Antibody-mediated reaction resulting in antibody –antigen complexes
3	Immune complexes form in the circulation and deposit in various tissues
4	Delayed reaction which involves activation of T-cells in the immune system

Infusion reaction

- **Infusion reaction** คือ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการหยดยาทางหลอดเลือดดำ โดยยาจะเหนี่ยวนำให้เกิดการหลั่ง **cytokine** โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่อาการไม่พึงประสงค์จะคล้ายคลึงกับการเกิด **hypersensitivity reaction** อาการเหล่านี้จะปรากฏภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา และ**ส่วนมากเกิดขึ้นในครั้งแรก**ของการให้ยา ยาที่จะทำให้เกิด **Infusion reaction** ได้แก่ ในกลุ่ม **monoclonal antibodies**

❖ การลดอัตราเร็วในการให้ยาทางหลอดเลือดดำ อาจจะสามารถป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์นี้ได้

Reactions...what's the difference?

Allergic Reaction:

An unpleasant response from exposure to an allergen.

Anaphylaxis Reaction:

_An acute inflammatory reaction which results from the release of histamine from mast cells, causing a hypersensitivity immune response. It can presents with shortness of breath (SOB), lightheadedness, hypotension, and loss of consciousness and can lead to death.

Cytokine-release syndrome :

Caused by the release of cytokines- can cause nausea, headache, tachycardia, hypotension, rash, and SOB. It only occurs with Monoclonal Antibodies.

Risk factor

- Type of Chemotherapy/Biotherapy agent
- Previous history with a agent
- Allergic
- Age
- Genetic

Type of Chemotherapy/Biotherapy agent

TABLE II Hypersensitivity reactions to platinum- and taxane-based chemotherapy (adapted from Syrigou *et al.*, 2010⁸ and Makrilia *et al.*, 2010⁹)

Drug	Overall incidence (%)	Time of initial onset	Reactions	Characteristics or severity
<i>Platinum agents</i>				
Cisplatin	5–20	Within minutes or days of infusion start, between 4th and 8th cycles, generally after 6 cycles	Rash, pruritus, fever, dyspnea, bronchospasm, hypotension	Increase with concomitant radiation Variable reactions to moderate, sometimes lethal
Carboplatin	1–44	Within the first 30 minutes or days from infusion, generally after 7 cycles	Grade 1 or 2: urticaria, itching, erythema (palms and soles) Grade 3 or 4: cutaneous (face swelling, diffuse erythema), gastrointestinal (abdominal cramps, diarrhea), respiratory (dyspnea, bronchospasm), cardiovascular (chest pain, tachycardia, hypotension, hypertension)	<1% during cycles 1–5 6.5% in cycle 6 27% in cycle 7 or subsequent 44% in 3rd-line treatment 60%–70% are grade 1 or 2
Oxaliplatin	10–19	Within minutes or days from infusion, generally after 6 cycles	Grade 1 or 2: itching, erythema (palms and soles) Grade 3 or 4: urticaria, face swelling, diffuse erythroderma, bronchospasm in rare instances leading to anaphylactic shock	1.6% are grades 3 and 4 Severe anaphylaxis in case reports Symptoms can appear during or within hours from infusion In many patients, 1st reaction is moderate and becomes severe with next infusion

TABLE II Hypersensitivity reactions to platinum- and taxane-based chemotherapy (adapted from Syrigou *et al.*, 2010⁸ and Makrilia *et al.*, 2010⁹)

Drug	Overall incidence (%)	Time of initial onset	Reactions	Characteristics or severity
<i>Taxanes</i>				
Paclitaxel	8–45	Within first minutes of infusion, during cycle 1 or 2	Dyspnea (with or without bronchospasm), urticaria, hypotension (or sometimes hypertension), erythema, back pain, chest pain, abdominal or pelvic pain	Minor reactions in 40% of patients Severe reactions in 1.3% of patients
Docetaxel	25–50	Within first minutes of infusion, during cycle 1 or 2	Dyspnea (with or without bronchospasm), urticaria, hypotension (or sometimes hypertension), erythema, fluid retention syndrome	Severe anaphylactic reactions in 2% of patients

Table 4. Incidence of Reported Infusion and Hypersensitivity Reactions in Common Oncologic Agents

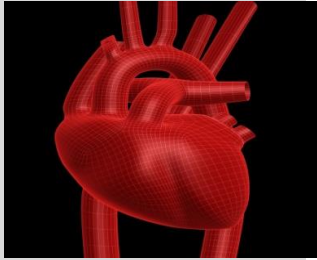
AGENT	OVERALL	GRADE 3–4
Carboplatin	2% ^a	—
Cetuximab	15%–20%, dependent on tumor type	3% ^b
Docetaxel	15%–33% in normal and elevated lactate dehydrogenase treated with premedications	2%
Oxaliplatin	5%–12%	2%–3%
Paclitaxel	41%	2%
Rituximab	77% first infusion, 30% fourth infusion, and 14% eighth infusion in malignant disease 27% first infusion in rheumatoid arthritis	10%
Trastuzumab	40% first infusion 3% allergic reaction	Less than 1%

^a Listed as allergic reaction and not graded

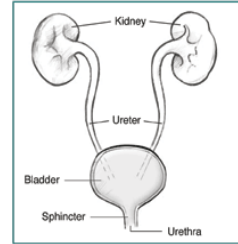
^b Higher incidence (up to 22%) was reported in certain areas of the United States, such as Tennessee and North Carolina (O’Neil et al., 2007).

Note. Based on information from Bristol-Myers Squibb, 2007a, 2007b, 2009; Genentech, Inc., 2009, 2010; sanofi-aventis, 2008, 2009.

Signs/Symptoms of HSR's



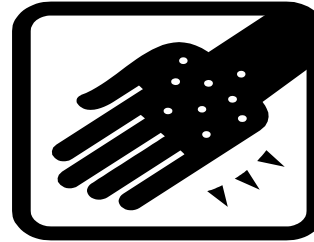
Chest pain, palpitations, hyper/hypo-tension, edema, cardiac arrest



Incontinence, uterine cramping, pelvic pain, renal impairment



Headache, dizziness, confusion, LOC, anxiety,

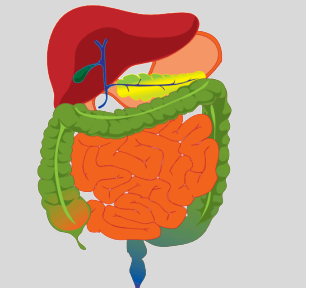


Rash, pruritis, urticaria, flushing, tearing



Cough, dyspnea, nasal congestion, wheezing, bronchospasms, hypoxemia, chest tightness,

Skin



Nausea/Vomiting, Diarrhea, abdominal cramping, bloating

Cytokines Release can cause...

- Fever
- Chills
- Rigors
- Nausea
- Vomiting
- Dyspnea
- Hypotension

“ มีคั่นๆ จุกๆ ในคอ ”

“ ทำไมแอร์เย็นจัง
หรือ ขอผ้าห่มเพิ่ม ”



“ รู้สึกใจคอไม่ดี ”

“ กระสับกระส่าย ”

Other signs that your patient may be reacting...

Confusion

Restlessness

Anxiety

ระดับความรุนแรงของ Hypersensitivity และ infusion reaction ตามเกณฑ์ของ NCI
(National Cancer Institute, CTCAE V4.03)

	Grade				
	1	2	3	4	5
Hypersensitivity (allergic reaction)	-หน้าแดง -มีผื่น (Rash) -มีไข้ fever<38C	-มีผื่น (Rash) -หน้าแดง(Flushing) -ผื่นลมพิษ (Urticarial) -หายใจลำบาก (dyspnea) -มีไข้ fever >38C	-หลอดลมหด (bronchospasm with or without urticarial) -บวม(edema/angioedema) -ความดันต่ำ(hypotension)	-แพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis)	-ตาย

ระดับความรุนแรงของ infusion reaction ตามเกณฑ์ของ NCI (National Cancer Institute, CTCAE V4.03)

	Grade				
	1	2	3	4	5
Acute infusion reaction (cytokine release syndrome)	-มีอาการเพียงเล็กน้อย ไม่ต้องหยุดยา หรือไม่ต้องรับยาเพื่อบรรเทาอาการ	ต้องหยุดยา หรือต้องการการรักษาเพื่อบรรเทาอาการ เช่น antihistamine , NSAIDs , necrotic iv fluid โดยได้รับ>24 ชั่วโมง โดยอาการจะดีขึ้น	มีอาการนาน แม้จะให้ยาบรรเทาอาการ หรือหยุดยา แต่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น มีอาการรุนแรงขึ้นเรื่อยๆ จนต้องเข้ารับการรักษาแบบเฉพา เช่น renal impairment , pulmonary infiltration	อาการรุนแรงอาจถึงแก่ชีวิต(life threatening) ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ	

Review Patient's History

Allergies (food drug latex

Assess your patient for previous reactions and/or allergies.

Know your patient's health history.

Prior history of HSR's increases risk to subsequent HSR's !

Asthma diagnosis

Gobel, 2005

Preventative Measures

Assess for risk factors

Assess for risk factors

ความเสี่ยงสูง

- ❖ มีประวัติการเกิด Hypersensitivity
- ❖ ได้รับยากลุ่ม Platinum cycle > 6
(Cisplatin , Oxaliplatin, Carboplatin)



ความเสี่ยงเกิด Allergic reaction

- ❖ ยากลุ่ม Taxans
- ❖ ได้รับยากลุ่ม Platinum
(Cisplatin , Oxaliplatin, Carboplatin)

Assess for risk factors

ความเสี่ยงเกิด Infusion reaction

- ❖ ยา Etoposide
- ❖ ได้รับยากลุ่ม Monoclonal antibody

Preventative Measures

Assess for risk factors

Obtain baseline assessment & vitals

Educate the patient about signs/symptoms of a HSR?



Educate the patient about signs/symptoms of a HSR?



signs

symptom

family

relax



Preventative Measures

Assess for risk factors

Obtain baseline assessment & vitals

Educate the patient about signs/symptoms of a HSR?

Confirm that the patient took their pre-treatment medications if ordered?



Administer pre-medications as ordered?

Emergency Supplies :Anaphylaxis Kit

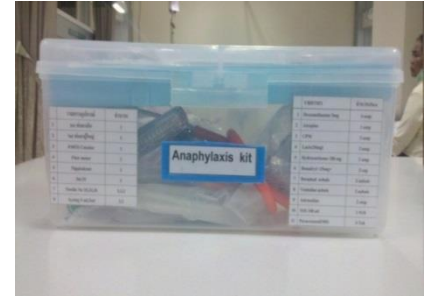
Equipment

- Code Cart
- Oxygen supplies
- Ambu Bag
- Stethoscope
- Suction set-up
- Syringes/Needles



Medications

- Normal Saline
- Epinephrine
- Albuterol Inhaler
- Diphenhydramine
- Famotidine (H2 blocker)
- Dexamethasone
- Hydrocortisone



Infusion-reaction Management

- **Immediate action**
 - **Stop infusion immediately**
 - **Assess the patient: Pulse, BP, Oxygen saturation**
- **Call Medical Officer: Do not leave patient unattended**



H1 blocker : Cholpheniramine 10 mg/ml IV	
	Doses
Adult	10mg
> 12 years	10 mg
6 - 12 years	5 mg
H2 Blocker : Ranitidine 50 mg/2ml	

ขนาดยา Adrenaloin IM 1:1000 (1mg/ml)	
	Doses
Adult	500 mcg IM (0.5ml)
> 12 years	500 mcg IM (0.5ml)
6 - 12 years	500 mcg IM (0.5ml)

Infusion-reaction Managements

- 1. **severe** หยุดการให้ยาเคมีบำบัด
 - สังเกตอาการต่อ 1-2 ชั่วโมง
 - 2. ให้ยาซ้ำ (**Rechallenge**) โดยฉีดยา **pre medication** เพิ่ม และสังเกตอาการต่อ 30 นาที **start** ยาใหม่ ลด **rate** 50% ของ **rate** เดิม
- ❖ กรณีเป็น ซ้ำ ควร **OFF** ยา



Documentation of HSRs

Pre-infusion assessment

Initial symptoms and course of progression

Timing of reaction and duration

Grade and type of HSR

Timing of interventions and patient response

Did the symptoms resolve?: when/how?

Follow Up Flow Chart for Anaphylaxis Assessment

Patient Name :	Date & Time of Anaphylaxis :			
Hospital Number :	Name of Drug Anaphylaxis :			
Cycle /Day / Week				
Dose	<input type="text"/> mg/m ² /day <input type="text"/> mg	<input type="text"/> mg/m ² /day <input type="text"/> mg	<input type="text"/> mg/m ² /day <input type="text"/> mg	<input type="text"/> mg/m ² /day <input type="text"/> mg
Order of admin	IV driphr	IV driphr	IV driphr	IV driphr
Solution	<input type="checkbox"/> 5%/D/W <input type="text"/> ml <input type="checkbox"/> 0.9%NSS <input type="text"/> ml	<input type="checkbox"/> 5%/D/W <input type="text"/> ml <input type="checkbox"/> 0.9%NSS <input type="text"/> ml	<input type="checkbox"/> 5%/D/W <input type="text"/> ml <input type="checkbox"/> 0.9%NSS <input type="text"/> ml	<input type="checkbox"/> 5%/D/W <input type="text"/> ml <input type="checkbox"/> 0.9%NSS <input type="text"/> ml
Rate (ml/hr)				
Volume (ml)				
Premed	<input type="checkbox"/> CPM <input type="checkbox"/> Benadryl <input type="checkbox"/> Dexa <input type="checkbox"/> Para <input type="checkbox"/> Ranitidine <input type="checkbox"/> etc.....	<input type="checkbox"/> CPM <input type="checkbox"/> Benadryl <input type="checkbox"/> Dexa <input type="checkbox"/> Para <input type="checkbox"/> Ranitidine <input type="checkbox"/> etc.....	<input type="checkbox"/> CPM <input type="checkbox"/> Benadryl <input type="checkbox"/> Dexa <input type="checkbox"/> Para <input type="checkbox"/> Ranitidine <input type="checkbox"/> etc.....	<input type="checkbox"/> CPM <input type="checkbox"/> Benadryl <input type="checkbox"/> Dexa <input type="checkbox"/> Para <input type="checkbox"/> Ranitidine <input type="checkbox"/> etc.....
Vital sings	BP = mmHg P = bpm R = bpm O ₂ sat = %	BP = mmHg P = bpm R = bpm O ₂ sat = %	BP = mmHg P = bpm R = bpm O ₂ sat = %	BP = mmHg P = bpm R = bpm O ₂ sat = %
Symptom	<input type="checkbox"/> Flushing <input type="checkbox"/> Back pain <input type="checkbox"/> Dyspnea <input type="checkbox"/> Chest Tightness <input type="checkbox"/> Rash <input type="checkbox"/> etc.....	<input type="checkbox"/> Flushing <input type="checkbox"/> Back pain <input type="checkbox"/> Dyspnea <input type="checkbox"/> Chest Tightness <input type="checkbox"/> Rash <input type="checkbox"/> etc.....	<input type="checkbox"/> Flushing <input type="checkbox"/> Back pain <input type="checkbox"/> Dyspnea <input type="checkbox"/> Chest Tightness <input type="checkbox"/> Rash <input type="checkbox"/> etc.....	<input type="checkbox"/> Flushing <input type="checkbox"/> Back pain <input type="checkbox"/> Dyspnea <input type="checkbox"/> Chest Tightness <input type="checkbox"/> Rash <input type="checkbox"/> etc.....
Grade*				
Management				
Stop immediately (at time)				
Notify Doctor (Name)				
Add pre-med (Drug)				
Rechallenge drip (ml/hr)				
Result				
แพทย์คนไข้ Rate & time				
ที่ส่ง				
Admit Ward				
Refer ER				
Grade*	2	3	4	5
1	Rash, flushing, urticaria, Dyspnea, drug fever >38 c	Bronchospasm, edema, angioedema, Hypotension	Anaphylaxis	Death

Rituximab :

ยานี้ออกฤทธิ์โดยจับที่ transmembrane CD20 ซึ่งเป็นแอนติเจนที่อยู่บนผิวเซลล์ B-lymphocyte

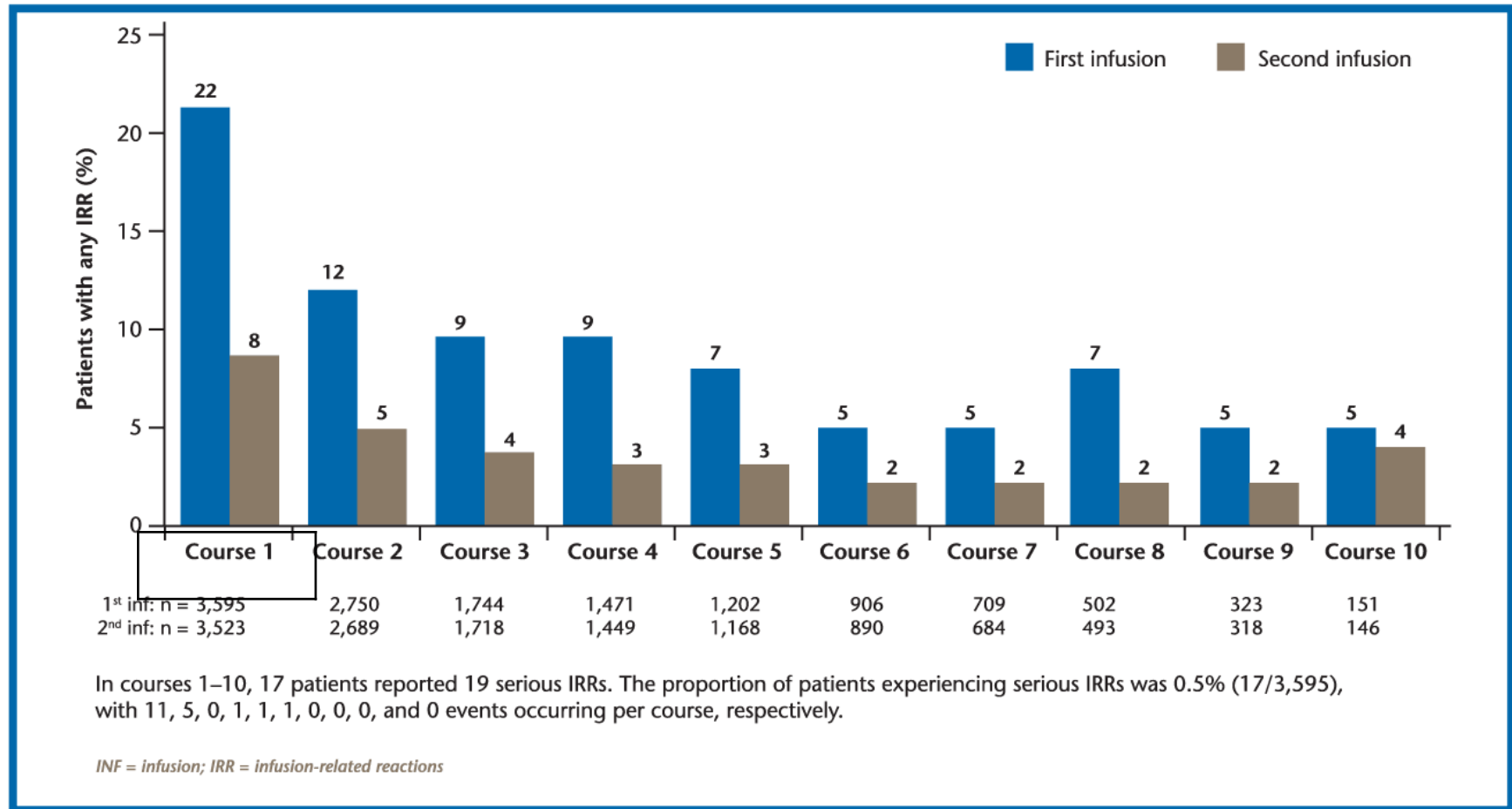
B-cell NHL , RA

The approved dose of rituximab intravenous (IV) in non- Hodgkin's lymphoma (NHL) is 375 mg/m²



Infusion reactions:

Figure 1. Incidence of infusion-related reactions by treatment course



Rituximab: Administration & Monitor

first infusions

- **Initiate** infusion at 50 mg/hr
- **In the absence of infusion toxicity**, increase the rate by 50 mg/hr every 30 minutes
- **Maximum infusion rate** is 400 mg/hr

Subsequent

- **initiate** infusion at 100 mg/hr
- **In the absence of infusion toxicity**, increase the rate by 100 mg/hr every 30 minutes
- **Maximum Infusion rate** is 400 mg/hr

Do not administer as an intravenous push or bolus

การบริหารเคมีบำบัด : L-Asparaginase

■ L-Asparaginase

IM deep muscle observe หลัง
ฉีดยา 2 ชั่วโมง

IV Infusion



การป้องกันการเกิด HSR จากการใช้ Asparaginase

IM แทน IV infusion (ยืดระยะเวลาการดูดซึม 10 – 24 ชั่วโมง) แทน ช่วยลด systemic exposure

ทำ intradermal skin test ก่อน

premedication

ทำ intradermal skin test ก่อน

ยาเคมีบำบัด	การผสมยา สารละลายและข้อพึงระวัง	ขนาดยาที่ใช้ทั่วไป	วิธีการใช้	ข้อพึงระวังที่จำเพาะ
Asparagenase (10,000 IU/vial)	Dilute 5 ml SWI in 10,000 IU/vial = 2000 IU/ml ใช้ภายใน 8 ชั่วโมง, เขย่าไม่รุนแรง ช่วงผสมยา, ควรเก็บยาในตู้เย็นหลังผสม, อาจผสมเพิ่มในสารละลาย DW หรือ NSS จนถึง 1000 ml เมื่อต้องการใช้แบบหยดเข้าหลอดเลือดดำ	Induction ALL 200 IU/kg/d x 28 days	IM, IV push slowly IV infusion	ควรทำ skin test ด้วยยา asparagenase 2 IU ฉีด intradermal และดูการแพ้ยา ลักษณะ wheal and flare reaction ก่อนการใช้ยาล้างหนึ่งชั่วโมง วิธีการทำ skin test หลังผสมยาด้วย SWI ให้มีความเข้มข้น 2000 IU/ml แล้ว ให้ดูดมา 0.1 ml และมาผสมต่อใน NSS 9.9 ml (20 IU/ml) จากนั้นให้ดูดมา 0.1 ml (2 IU) เพื่อทำ skin test



การบริหารยา Taxane



Rate ml/hr	Volume
40	5
80	10
100	20
ปรับrate ตามเวลาบริหารจนยาหมด	

ปล. Primed set admin with nss

Preventative Measures

TABLE V Studies using the 12-step desensitization protocol

<i>Study</i>	<i>Drug</i>	<i>Patients (desensitizations) [N (n)]</i>	<i>Premedication</i>	<i>Steps</i>	<i>Duration</i>	<i>Success rate</i>
Feldweg <i>et al.</i> , 2005 ⁵⁷	Paclitaxel and docetaxel	17 (77)	Oral dexamethasone 20 mg 12 and 6 hours before infusion, intravenous diphenhydramine 50 mg and ranitidine 50 mg 30 minutes before infusion	From 1:100 to 1:1 in 12 steps	5.8 Hours	100%

Which is an example of a drug where previous and/or multiple exposure increases the risk for reaction?

Incorrect

Docetaxel

Incorrect

Rituximab

Incorrect

Paclitaxel

Correct!

Eloxatin

#CRM Team Ramathibodi Case Study

Mrs....., age 68, arrives at the Oncology clinic to receive her first chemotherapy for stage IV ovarian cancer. Her baseline vitals are: BP: 148/62, pulse: 80, respirations: 20, oxygen saturation: 98%. On paclitaxel 175mg/m² infusion over 3 hours and carboplatin AUC 6 (750 mg) over one hour. Five minutes after you begin the infusion, She complains of itching, SOB and she is nauseated. Vital signs are now: BP: 92/52, pulse: 120, Respirations: 30 and oxygen saturation is 82%. What is your immediate response?

Vital signs are now: BP: 92/52, pulse: 120, Respirations: 30 and oxygen saturation is 82%. What is your immediate response?

Incorrect

Continue to monitor the patient

Incorrect

Slow the infusion down

Incorrect

Assure the patient she will feel better in no time

Correct!

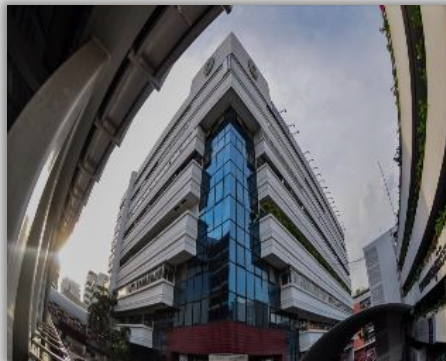
Stop the infusion



Chemical phlebitis



RAMA



QSMC



SDMC



CNMI

มุ่งเรียนรู้ คู่คุณธรรม ใฝ่คุณภาพ ร่วมสานภารกิจ คิดนอกกรอบ รับผิดชอบสังคม

Extravasation

Infiltration

Fare reaction , Vessel irritation

Phlebitis



Is it an
Infiltration
or an
Extravasation
??



Is it a
Vesicant
or an Irritant
??

Chemical phlebitis

- Chemical Phlebitis – inflammation caused by fluids or IV medications

<http://www.differencebetween.net/science/health/the-difference-between-phlebitis-and-infiltration/#ixzz4ptysls6>

ผลจากยาเคมีบำบัดต่อหลอดเลือดดำ

- ❖ ไม่เกิดทันที
- ❖ มักเกิด Day 3 เป็นต้นไป
- ❖ หายช้า
- ❖ ยาที่เกิดบ่อย Navelbine (via peripheral) ,
Docetaxel , Taxotere , Eloxatin ,
Oxaliplatin

vinorelbine → Peripheral line





Navelbine Day 8



vinorelbine

- ❖ rapid intravenous infusion over 6-10 min.
- ❖ flush ≥ 75 -124 mL of intravenous fluid after vinorelbine infusion
- ❖ Admin via central line
- ❖ Hydrocortisone after admin





ภาพที่ 2 Post Docetaxel day 5 ค่ะ



Post Docetaxel day 3



Post Docetaxel day 14



Docetaxel
day 8









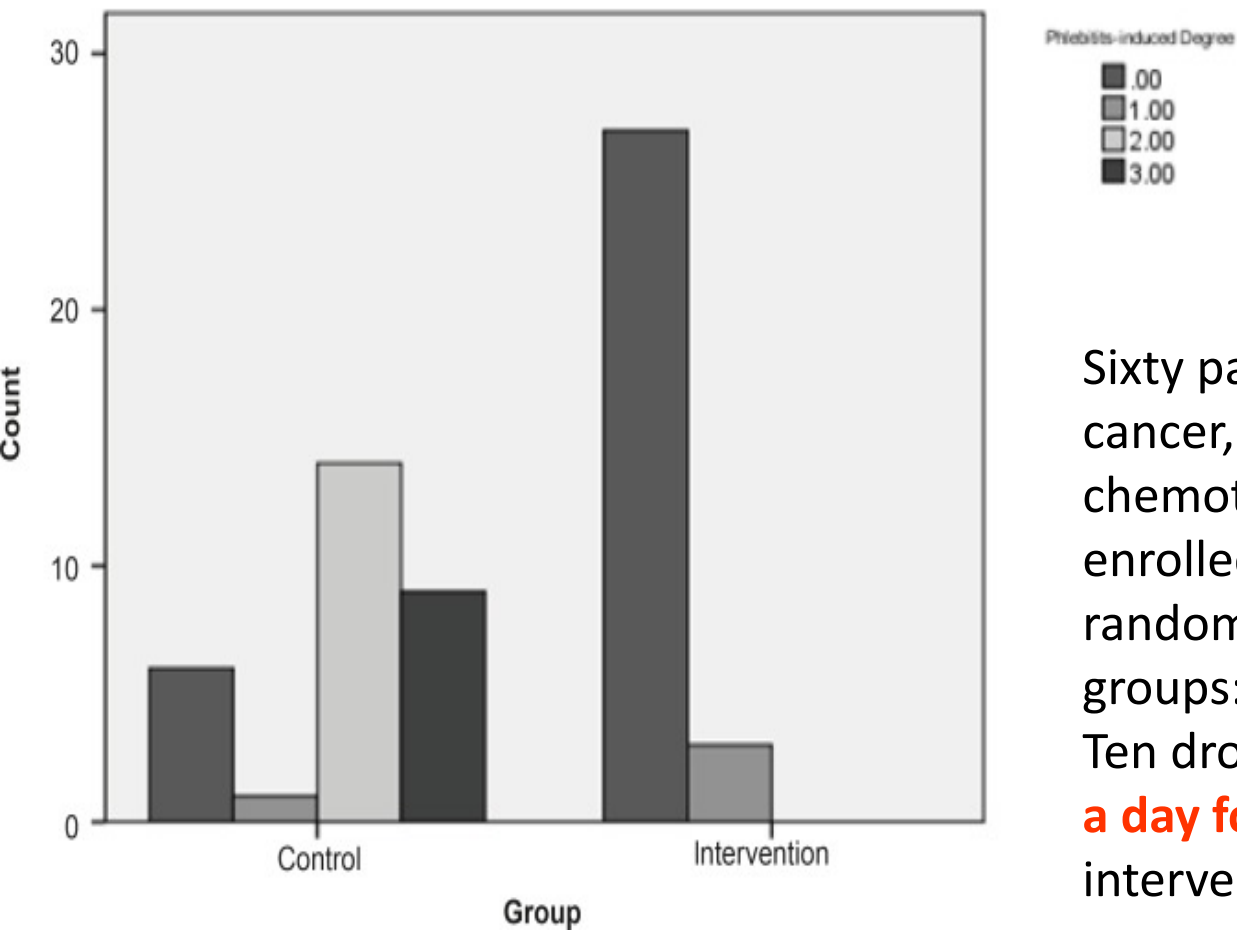
Docetaxel



Effect of External Use of Sesame Oil in the Prevention of Chemotherapy-Induced Phlebitis



Bar Chart



Effect of External Use of Sesame Oil in the Prevention of Chemotherapy-Induced Phlebitis

Sixty patients with colon or rectum cancer, who admitted for chemotherapeutic management, enrolled in clinical trial and were randomly divided into two equal groups: Control and Intervention. Ten drops of SO was **applied twice a day for 14 days** externally in intervention group,

**All the chemotherapy protocols include 5-fluorouracil as the base drug, prescribed either alone or together with other drugs.

Meta-analysis of *Aloe vera* for the prevention and treatment of chemotherapy-induced phlebitis

Yulu Gao^{1*}, Ting Jiang^{4*}, Shencong Mei^{2*}, Shaoli Zhang², Changtai Zhu², Yongning Sun³



Aloe vera is a succulent plant species. A fresh leaf of *Aloe vera* contains a lot of water, aloin, emodin glycosides, isocitrate, plant thrombin, active enzymes, and essential amino acids. These components have the following pharmacological effects [32]: i) soften blood vessels and restore blood vessel elasticity; ii) improve lymphocyte activity and human immunity; iii) dilate blood vessels and promote blood circulation; iv) have antibacterial functions and help to repair damaged tissue; and v) promotes wound healing and cell regeneration. Therefore, theoretically, fresh *Aloe vera* has a therapeutic effect on CIP.

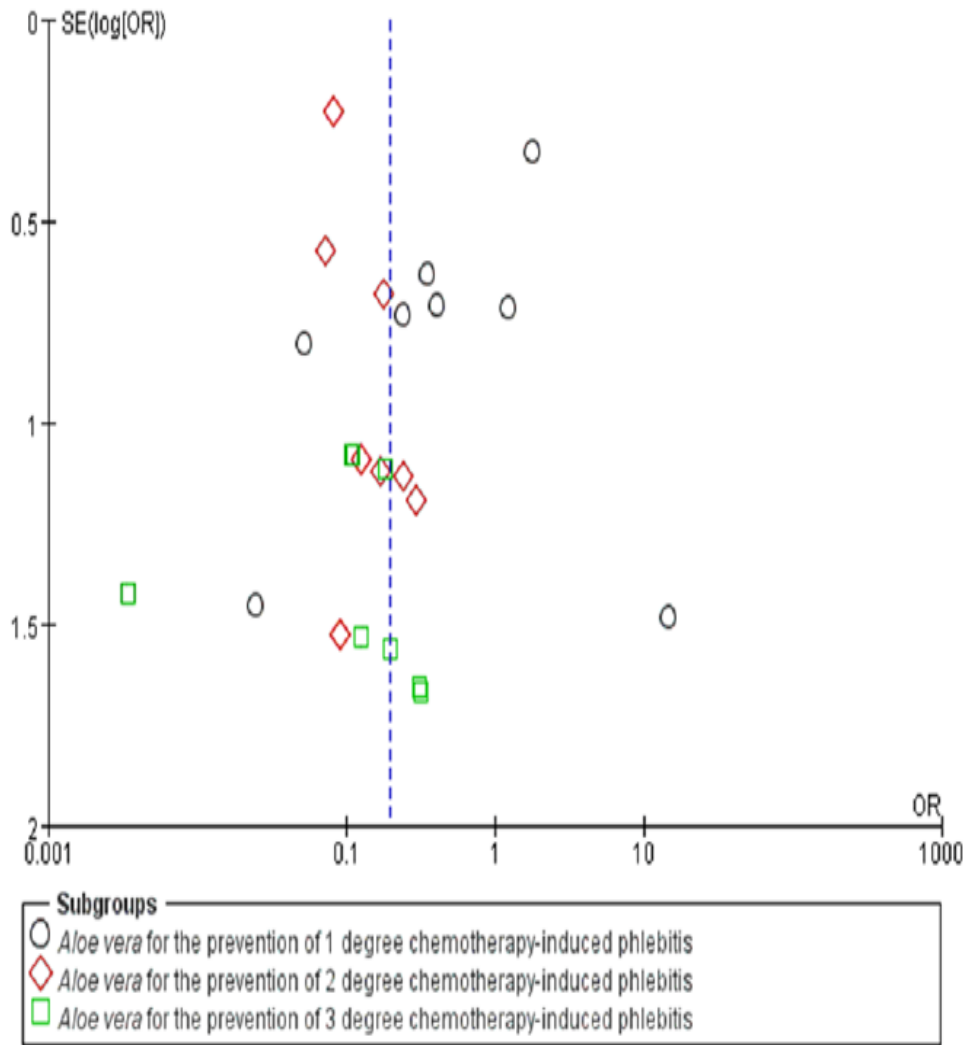


Figure 10. The funnel plots based on the data of natural *Aloe vera* for the prevention of 1, 2 and 3 degree chemotherapy-induced phlebitis.

Thank you for your attention!

