

创伤骨科患者症状群研究的范围综述

莫永利, 甘惠, 高露, 黄庆, 黄守亚*

重庆市大足区中医院骨伤科, 重庆

收稿日期: 2025年12月15日; 录用日期: 2026年1月8日; 发布日期: 2026年1月22日

摘要

目的: 对创伤骨科患者症状群研究文献进行范围综述, 为完善骨科创伤患者症状群管理提供参考。方法: 检索9个国内外数据库收录的创伤骨科患者症状群相关研究, 检索时间为建库至2024年3月1日。结果: 共纳入9篇文献, 提取7个症状群, 包括疼痛、心理、应激障碍、神经肌肉、疲乏、药物依赖、认知相关症状群, 症状群评估工具均为多症状评估量表, 症状群的影响因素主要包括社会人口学因素、疾病与治疗因素、躯体与心理因素等。结论: 创伤骨科症状群研究尚处于发展阶段。未来研究应重点关注: 1) 在深入理解生物学机制基础上, 规范症状群的命名与界定; 2) 应用统计学分类方法(如潜类别分析)精准识别症状群, 并纵向追踪其动态演变轨迹; 3) 深化症状协同效应的机制探索, 加强生物标志物与症状网络的研究, 为精准干预提供靶点。

关键词

创伤骨科, 症状群, 范围综述, 评估工具, 影响因素

Symptom Cluster Study of Orthopaedic Trauma Patients: A Scoping Review

Yongli Mo, Hui Gan, Lu Gao, Qing Huang, Shouya Huang*

Department of Orthopedics and Traumatology, Chongqing Dazu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

Received: December 15, 2025; accepted: January 8, 2026; published: January 22, 2026

Abstract

Objective: To conduct a scoping review of the literature on symptom clusters in patients with orthopedic trauma, aiming to provide references for improving the management of symptom clusters in

*通讯作者。

文章引用: 莫永利, 甘惠, 高露, 黄庆, 黄守亚. 创伤骨科患者症状群研究的范围综述[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 2030-2036. DOI: 10.12677/acm.2026.161256

these patients. **Methods:** A systematic search was performed across nine domestic and international databases for studies related to symptom clusters in patients with orthopedic trauma, covering the period from database inception to March 1, 2024. **Results:** A total of nine studies were included, identifying seven symptom clusters, including pain, psychological, stress disorder, neuromuscular, fatigue, medication dependence, and cognition-related clusters. The assessment tools for symptom clusters were all multi-symptom evaluation scales. The influencing factors of symptom clusters mainly included sociodemographic factors, disease- and treatment-related factors, as well as physical and psychological factors. **Conclusion:** Research on symptom clusters in orthopedic trauma is still in a developmental stage. Future studies should focus on: 1) standardizing the nomenclature and definition of symptom clusters based on a deeper understanding of biological mechanisms; 2) applying statistical classification methods (e.g., latent class analysis) for accurate identification of symptom clusters and longitudinally tracking their dynamic trajectories; 3) deepening the exploration of the mechanisms underlying symptom synergy, and strengthening research on biomarkers and symptom networks to provide targets for precise intervention.

Keywords

Orthopedic Trauma, Symptom Cluster, Scoping Review, Assessment Tools, Influencing Factors

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

创伤性骨科损伤(trumatic orthopaedic injuries, TOIs)是一种致残性骨科疾病[1]。疼痛、焦虑、抑郁、睡眠障碍、急性应激反应是创伤后的常见症状,创伤后症状管理的缺乏会导致患者生活质量下降,甚至无法重返工作岗位[2]。与单一症状相比,症状群管理可提高症状管理效率,提升自我效能,缩短住院时间和改善患者预后[3]。然而,国内关于创伤骨科患者症状群的研究尚属空白。范围综述是整合知识的有效方法,通过系统检索能够解决新兴的、复杂的、探索性的问题[4]。因此,本研究以澳大利亚 JBI 循证卫生保健中心范围综述指南为方法学框架,对创伤骨科患者症状的种类、评估工具和影响因素进行报告,为进一步完善骨科创伤患者症状群管理、改善预后及提高患者生活质量提供依据。

2. 资料与方法

本研究以澳大利亚 JBI 循证卫生保健中心范围综述指南为方法学框架[5]。

2.1. 确定研究问题

明确范围综述的研究问题:(1) 创伤骨科患者症状群的种类有哪些?(2) 创伤骨科患者症状群的评估工具有哪些?(3) 创伤骨科患者症状群的变化特点?

2.2. 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1) 研究对象为创伤骨折住院患者,年龄 ≥ 18 岁;(2) 研究内容涉及症状群或多个症状之间的相关性;(3) 不限制研究设计类型,包括质性研究、量化研究、混合研究。排除标准:(1) 重复发表的文献;(2) 非中英文文献;(3) 无法获取全文;(4) 会议论文、综述。

2.3. 检索策略

计算机检索 Pub Med、Cochrane Library、Web of Science、CINAHL、Embase、中国知网、维普、万方数据库、中国生物医学文献库，检索时间为建库至 2024 年 3 月 1 日。为减少遗漏，追溯纳入文献的参考文献。英文数据库以 Pub Med 检索为例，检索词及检索表达式为：(("orthopaedic trauma" [Mesh]) OR ((((((skeletal trauma) [Title/Abstract]) OR (orthopaedic trauma inpatients) [Title/Abstract])) OR (orthopedic trauma) [Title/Abstract]))) OR (orthopaedic trauma patients) [Title/Abstract]))) OR (traumatic orthopaedic injuries [Title/Abstract]))) AND (symptom cluster) [Title/Abstract] OR (symptom [Title/Abstract]) OR (syndrome [Title/Abstract]) OR (symptom combination [Title/Abstract]) OR (multiple symptom [Title/Abstract]) OR (symptom constellation) [Title/Abstract]) OR (co-occurrence of symptom) [Title/Abstract])。中文检索词：“骨科创伤”“症状群”“症状集”“症状簇”。

2.4. 文献筛选与数据提取

采用 End Note 软件进行文献整理。去重后由 2 名研究者独立阅读文献的标题、摘要，根据纳入和排除标准，进行文献初筛，然后阅读全文复筛，如遇分歧，与第 3 名研究者讨论裁定。2 名研究者使用标准化表格独立进行信息提取，提取内容主要包括：作者、发表年份、国家、研究设计、研究对象、样本量、年龄、性别、分析方法、评估工具、症状群、影响因素。特别关注：研究所用的症状识别/分类方法(如探索性聚类分析、潜类别分析等 vs.相关性分析、回归分析)、评估工具、报告的症状组合及其内部关系描述、症状的评估时间点、以及影响因素。

3. 结果

3.1. 文献筛选结果及基本特征

初步检索获得文献 3210 篇，其中 PubMed 1961 篇、Web of Science 317 篇、CINAHL 158 篇、Embase 223 篇、Cochrane Library 85 篇、中国知网 136 篇、中国生物医学文献库 13 篇、维普网 2 篇、万方数据 315 篇。使用 End Note 剔除重复文献后余 3158 篇，阅读标题和摘要排除 3086 篇，查阅全文排除 115 篇，最终纳入文献 9 篇[6]-[14]，均为英文文献，研究国家包括美国(n=5)、挪威(n=2)、澳大利亚(n=2)，发表时间多在近 5 年，表明国外对骨科创伤患者症候群的关注度越来越高。文献信息见表 1。

3.2. 症状群的识别、协同效应与动态变化

3.2.1. 基于统计学方法识别的症状群

两项采用聚类分析的研究揭示了更具结构性的症状组合。Breazeale 等[6]在创伤后 72 小时内识别出：a) 疼痛 - 功能障碍症状群(疼痛、功能障碍、活动受限)；b) 焦虑 - 恐慌症状群；c) 心理症状群(抑郁、睡眠障碍)；d) 急性应激障碍症状群(解离、闯入、回避、高警觉)。该研究提示在急性期，疼痛与躯体功能限制紧密绑定，而心理症状(焦虑、抑郁)与应激反应症状也呈现出不同的聚类特征。Castillo 等[7]在创伤后 6 周至 12 个月的队列研究中识别出：a) 疼痛 - 僵硬 - 功能受限症状群；b) 焦虑 - 恐慌 - 强迫症状群；c) 心理 - 急性应激症状群(抑郁、分离症状、逃避行为)。这表明在恢复期，疼痛仍与特定的功能症状聚类，而焦虑和强迫思维可能呈现出更强的关联。

3.2.2. 症状群内部的协同效应

多项研究描述了症状间相互加剧的现象，即协同效应：疼痛与心理症状的协同：疼痛不仅是躯体感受，会直接导致睡眠障碍，并加剧焦虑和抑郁情绪。反之，焦虑和抑郁情绪可降低痛阈，放大疼痛感受，

Table 1. Basic characteristics of included literature**表 1.** 纳入文献的基本特征

作者	国家	研究类型	研究对象*	年龄(岁)	样本量	性别(男/女)	分析方法	测评工具	症状群	影响因素
Breazeale 等[6]	美国	横断面	创伤后 72 小时内	45 ± 17	150	102/48	聚类分析法	① ②	疼痛(功能障碍、活动受限), 焦虑(恐慌、特定恐惧), 心理(抑郁、睡眠障碍), 急性应激障碍(解离、闯入、回避、高警觉)	女性, 年龄, 种族、心理韧性、脑源性神经营养因子浓度
Castillo 等[7]	美国	队列	创伤后 6 周至 12 月	18~60	352	231/121	聚类分析法	③~⑩	疼痛(僵硬、功能受限), 焦虑(恐慌、强迫), 心理(抑郁), 急性应激障碍(分离症状、逃避行为)	吸烟, 酗酒, 心理韧性, 社会支持
Finstad 等[8]	挪威	混合	创伤后 6 周~18 个月	20~79	13	11/2	疾病轨迹模式	⑪	疼痛, 焦虑, 心理(抑郁、睡眠障碍), 创伤后应激障碍, 身体功能下降(体质量增加、疲劳、活动耐力下降)	创伤性事件史, 社会支持, 抗抑郁药, 阿片类药物依赖
Haupt 等[9]	美国	横断面	创伤后 1~5 年	49 ± 20.2	4053	-	多元线性回归	⑫~⑭	焦虑, 认知相关(认知障碍、谵妄), 心理(重度抑郁)	精神疾病史, 创伤性事件史, 抗抑郁药
Soberg 等[10]	挪威	队列	创伤后 2 年	35.3 ± 14.2	99	-	描述性分析	⑪, ⑮, ⑯	创伤后应激障碍(回避行为、高警觉行为、再体验)	女性, 年龄, 心理健康, 认知状况
Archer 等[11]	美国	队列	创伤后 1 年	43.9 ± 15.7	213	120/93	描述性分析	④, ⑯~⑱	疼痛, 抑郁, 创伤后应激障碍(灾难化、回避性应对)	疼痛, 心理韧性, 创伤类型
Schweininger 等[12]	澳大利亚	队列	创伤后 3 个月和创伤后 12 月	16~70	1149	855/294	描述性分析	③, ⑤, ⑲	神经肌肉(肌肉痉挛、肌肉无力), 创伤后应激症状, 焦虑与抑郁, 疼痛	心理韧性, 早期筛查, 康复时间
Holmes 等[13]	澳大利亚	混合	创伤后 3 年	38.4 ± 13.0	272	18~70	半结构化访谈	⑯, ⑳, ㉑	重度抑郁, 焦虑(社交恐惧症、特定恐惧症、恐慌、强迫症、应激障碍), 酒精依赖, 药物依赖	焦虑, 抑郁, 创伤后应激障碍
Nota 等[14]	美国	队列	创伤后 5~8 个月	18~92	101	51/50	多元线性回归	⑤, ⑫, ⑰, ㉒	神经肌肉(肢端麻木、肌肉痉挛、肌肉无力), 抑郁, 疼痛	创伤, 康复时间

注: *研究对象均为骨科创伤患者。① 急性应激障碍量表(Acute Stress Disorder Scale, ASDS), ② 患者报告结局测量信息系统(Patient-reported outcomes measurement information system, PROMIS), ③ 疼痛视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS), ④ 抑郁症自我评估量表(Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9), ⑤ 创伤后应激障碍筛查量表(Post-Traumatic Stress Disorder Checklist, PTSD), ⑥ 心理弹性量表(Connor-Davidson Resilience Scale, CD-RISC), ⑦ 重返工作自我效能量表(Return-To-Work Self-Efficacy Scale, RTWSE), ⑧ 行为风险因素监测系统(Behavioral Risk Factor Surveillance System, BRFSS), ⑨ 简明骨骼肌肉功能评估量表(Short Musculoskeletal Function Assessment, SMFA), ⑩ 退伍军人健康调查(the Veterans RAND 12 Item Health Survey, VR-12), ⑪ 新损伤严重度评分(new injury severity score, NISS), ⑫ 损伤严重程度评分(Injury Severity Scores, ISS), ⑬ 住院总时间(total hospital length of stay, LOS), ⑭ 重症监护时长(intensive care unit stay, ICUs), ⑮ 创伤后应激症状(posttraumatic stress symptoms, PTSS), ⑯ 健康调查简表[medical outcomes study (MOS) 36-item short form health survey, SF-36], ⑰ 创伤后应激障碍自评量表(PTSD Checklist-Civilian version, PCL-C), ⑱ 简明疼痛量表(Brief Pain Inventory, BPI), ⑲ 世界卫生组织残疾评定量表 2.0 (the World Health Organization Disability Assessment Schedule II), ⑳ 疼痛数字评定量表(numerical rating scale, NRS), ㉑ 人格障碍诊断问卷(Structured Clinical Interview for DSM-IV, SCID-II), ㉒ 荷兰短肌肉骨骼功能评估问卷(The Dutch Short Musculoskeletal Function Assessment questionnaire, SMFA-NL)。

形成“疼痛-睡眠障碍-情绪困扰”的恶性循环[8]。心理症状与应激障碍的协同：抑郁、焦虑症状常与创伤后应激障碍(PTSD)的核心症状(如回避、高警觉、再体验)高度共存并相互影响[9][10]。例如，抑郁可能加重社会性回避，而 PTSD 的高警觉状态会维持焦虑水平。神经肌肉症状与功能状态的协同：肌肉无力、痉挛等症状直接导致功能障碍和活动耐力下降[11][12]，而功能受限可能引发挫败感和抑郁情绪。

3.2.3. 症状群的动态变化趋势

尽管纵向研究有限，但综合分析不同研究的时间点，可窥见症状群随时间的演变：急性期(创伤后数日至数周)：症状表现强烈且交织，以急性应激反应、急性疼痛、焦虑和睡眠紊乱为主要特征，可能形成“高唤起-疼痛-失眠”的核心交互网络。恢复早期至中期(数月至一年)：急性应激可能转化为慢性的 PTSD 症状群(回避、高警觉、再体验)。疼痛持续存在，但其相关症状可能从“急性疼痛-功能障碍”演变为“慢性疼痛-僵硬-疲劳”的组合。抑郁和疲乏症状在此阶段可能变得更为突出。长期恢复期(一年以上)：部分患者可能出现药物依赖(尤其是阿片类和镇静类药物)与残留的疼痛、焦虑、抑郁症状形成新的、难以处理的症状群[13]。认知障碍(如谵妄后遗症)也可能在长期追踪中被识别[14]。

3.3. 创伤骨科患者症状群评估工具

不同的测评工具影响症状群的提取、相关因素分析以及干预方法制定。根据评估症状的数量将测评工具分为单一症状评估量表和多症状评估量表。本研究中 9 篇文献均采用多症状评估量表，各研究中选取的评估工具异质性较大，如针对心理症状群的症状评估，各研究采用的评估工具包括 CD-RISC、VR-12、SF-36，疼痛症状评估工具包括 VAS、BPI、NRS。

3.4. 创伤骨科患者症状群的影响因素

影响创伤骨科患者症状群的因素众多，纳入的研究中主要涉及社会人口学因素、疾病与治疗因素、躯体与心理因素。社会人口学因素包括性别、种族、年龄、社会支持等，疾病与治疗因素包括精神疾病史、药物酒精依赖等，躯体与心理因素包括焦虑、抑郁、心理韧性等。

4. 讨论

4.1. 从症状共现到症状群：研究方法的严谨性亟待提升

本综述发现，多数已发表研究仅报道了症状的“共现”或“相关性”，严格意义上符合“症状群”定义(通过聚类分析、因子分析等证实的一组稳定共存且彼此相关的症状)的研究较少。未来研究应优先采用探索性因子分析、聚类分析或潜类别分析等方法，从数据驱动角度识别内在的症状组合结构，从而提高症状群研究的科学性和可重复性。对于通过相关性分析发现的现象，建议表述为“症状关联”或“症状组合”，以区别于统计学定义的症状群。

4.2. 深化对症状群协同效应与动态演变的理解

现有研究初步揭示了症状间相互加剧的协同效应，但对于其背后的共同生物学机制(如全身性炎症反应、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能失调、神经可塑性改变)探讨不足[15]。此外，症状群并非静态实体。未来需要设计纵向研究，在多个固定时间点使用统一工具进行评估，并应用网络分析或增长混合模型等方法，描绘症状群从急性期到慢性期的演变轨迹，识别不同演变模式(如快速恢复型、慢性持续型、迟发型)的患者亚组，并探究其预测因素。通过对个体在多个时间点的症状网络进行动态分析，分析其症状亚组及多重交互的症状变化、相互作用[16]，探索其症状群的组成及变化趋势，识别各症状群核心或前哨症状[17]，以聚焦干预的靶点。

4.3. 创伤骨科患者症状相关的潜在生物学机制与生物标志物研究需进一步深入

仅有 1 篇研究报告了生物标志物与创伤骨科患者症状群的关系, 即较低的脑源性神经营养因子浓度与更严重的抑郁[18]和创伤后应激障碍[19]症状相关。通过探索表型特征、确定与创伤骨科患者症状相关的遗传生物标志物, 对未来风险建立早期筛查有重要意义。症状管理和临床干预是护理的重点, 通过对复杂症状、症状群、症状网络的现况及表型特征、生物行为因素及生物标志物的早期识别, 有助于精准定位重点人群, 开发针对性干预。既往症状学领域相关机制研究[20]报告炎症细胞因子参与了慢性疾病的疼痛、焦虑、抑郁、睡眠障碍以及疲劳等症状, 提示研究人员应关注创伤后康复阶段患者的炎症细胞因子以明确临床干预的目标。

5. 展望

未来可应用护理科学精准健康(nursing science precision health model, NSPH)模式[21], 聚焦创伤骨科重点人群和重点阶段, 制定个性化的精准干预方法。在精准健康模式下, 从基因组学、生活环境、生活方式等方面考虑个体的差异性, 探索表型特征、生物标记物对症状发生发展的影响, 分析症状网络特征, 从而为患者制定个性化的精准干预方法, 引导护理研究的纵深发展。

基金项目

重庆市科卫联合医学项目(编号: 2025QNXM020)。

参考文献

- [1] Armstrong, A.D. and Hubbard, M.C. (2016) American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Academy of Pediatrics. Essentials of Musculoskeletal Care. 5th Edition, AAOS/American Academy of Orthopaedic Surgeons.
- [2] Breazeale, S., Conley, S., Gaiser, E. and Redeker, N.S. (2021) Anxiety Symptoms after Orthopedic Injury: A Systematic Review. *Journal of Trauma Nursing*, **28**, 46-55. <https://doi.org/10.1097/jtn.0000000000000557>
- [3] Lee, K.S., Song, E.K., Lennie, T.A., Frazier, S.K., Chung, M.L., Heo, S., *et al.* (2010) Symptom Clusters in Men and Women with Heart Failure and Their Impact on Cardiac Event-Free Survival. *Journal of Cardiovascular Nursing*, **25**, 263-272. <https://doi.org/10.1097/jcn.0b013e3181cfbb88>
- [4] 王熔, 赵庆, 蔡英华, 等. 肺移植患者术后症状群研究的范围综述[J]. 护理学杂志, 2023, 38(2): 108-112.
- [5] Lockwood, C., dos Santos, K.B. and Pap, R. (2019) Practical Guidance for Knowledge Synthesis: Scoping Review Methods. *Asian Nursing Research*, **13**, 287-294. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2019.11.002>
- [6] Breazeale, S., Conley, S., Jeon, S., Dorsey, S.G., Kearney, J., Yoo, B., *et al.* (2022) Symptom Cluster Profiles Following Traumatic Orthopaedic Injuries. *Injury*, **53**, 2524-2532. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.03.030>
- [7] Castillo, R.C., Huang, Y., Scharfstein, D., Frey, K., Bosse, M.J., Pollak, A.N., *et al.* (2019) Association between 6-Week Postdischarge Risk Classification and 12-Month Outcomes after Orthopedic Trauma. *JAMA Surgery*, **154**, e184824. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.4824>
- [8] Finstad, J., Røise, O., Clausen, T., Rosseland, L.A. and Havnes, I.A. (2024) A Qualitative Longitudinal Study of Traumatic Orthopaedic Injury Survivors' Experiences with Pain and the Long-Term Recovery Trajectory. *BMJ Open*, **14**, e079161. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-079161>
- [9] Haupt, E., Vincent, H.K., Harris, A., Vasilopoulos, T., Guenther, R., Sharififar, S., *et al.* (2018) Pre-Injury Depression and Anxiety in Patients with Orthopedic Trauma and Their Treatment. *Injury*, **49**, 1079-1084. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.03.024>
- [10] Soberg, H.L., Bautz-Holter, E., Roise, O. and Finset, A. (2010) Mental Health and Posttraumatic Stress Symptoms 2 Years after Severe Multiple Trauma: Self-Reported Disability and Psychosocial Functioning. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **91**, 481-488. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.11.007>
- [11] Archer, K.R., Heins, S.E., Abraham, C.M., Obremskey, W.T., Wegener, S.T. and Castillo, R.C. (2016) Clinical Significance of Pain at Hospital Discharge Following Traumatic Orthopedic Injury: General Health, Depression, and PTSD Outcomes at 1 Year. *The Clinical Journal of Pain*, **32**, 196-202. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000246>
- [12] Schweininger, S., Forbes, D., Creamer, M., McFarlane, A.C., Silove, D., Bryant, R.A., *et al.* (2014) The Temporal

- Relationship between Mental Health and Disability after Injury. *Depression and Anxiety*, **32**, 64-71. <https://doi.org/10.1002/da.22288>
- [13] Holmes, A.C., O'Donnell, M.L., Williamson, O., Hogg, M. and Arnold, C. (2014) Persistent Disability Is a Risk Factor for Late-Onset Mental Disorder after Serious Injury. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, **48**, 1143-1149. <https://doi.org/10.1177/0004867414533836>
- [14] Nota, S.P.F.T., Bot, A.G.J., Ring, D. and Kloen, P. (2015) Disability and Depression after Orthopaedic Trauma. *Injury*, **46**, 207-212. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.06.012>
- [15] Miaskowski, C., Barsevick, A., Berger, A., Casagrande, R., Grady, P.A., Jacobsen, P., *et al.* (2017) Advancing Symptom Science through Symptom Cluster Research: Expert Panel Proceedings and Recommendations. *Journal of the National Cancer Institute*, **109**, djw253. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw253>
- [16] 胡雁. 症状科学的发展及研究趋势[J]. 护士进修杂志, 2023, 38(24): 2209-2213.
- [17] Knisely, M.R., Maserati, M., Heinsberg, L.W., Shah, L.L., Li, H., Zhu, Y., *et al.* (2019) Symptom Science: Advocating for Inclusion of Functional Genetic Polymorphisms. *Biological Research for Nursing*, **21**, 349-354. <https://doi.org/10.1177/1099800419846407>
- [18] Gelle, T., Samey, R.A., Plansont, B., Bessette, B., Jauberteau-Marchan, M., Lalloué, F., *et al.* (2021) BDNF and pro-BDNF in Serum and Exosomes in Major Depression: Evolution after Antidepressant Treatment. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **109**, Article ID: 110229. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110229>
- [19] Angelucci, F., Ricci, V., Gelfo, F., Martinotti, G., Brunetti, M., Sepede, G., *et al.* (2014) BDNF Serum Levels in Subjects Developing or Not Post-Traumatic Stress Disorder after Trauma Exposure. *Brain and Cognition*, **84**, 118-122. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.11.012>
- [20] Mirzaei, S., Burke, L., Rosenfeld, A.G., Dunn, S., Dungan, J.R., Maki, K., *et al.* (2019) Protein Cytokines, Cytokine Gene Polymorphisms, and Potential Acute Coronary Syndrome Symptoms. *Biological Research for Nursing*, **21**, 552-563. <https://doi.org/10.1177/1099800419857819>
- [21] Cong, X., Ramesh, D., Perry, M., Xu, W., Bernier, K.M., Young, E.E., *et al.* (2018) Pain Self-Management plus Nurse-led Support in Young Adults with Irritable Bowel Syndrome: Study Protocol for a Pilot Randomized Control Trial. *Research in Nursing & Health*, **41**, 121-130. <https://doi.org/10.1002/nur.21862>