

气象因素与脑出血发病研究进展

张玮泽¹, 王宝军^{2*}

¹内蒙古医科大学包头临床医学院, 内蒙古 包头

²包头市中心医院神经内科, 内蒙古 包头

收稿日期: 2024年4月27日; 录用日期: 2024年5月19日; 发布日期: 2024年5月27日

摘要

脑出血指非创伤性脑内血管破裂, 导致血液在脑实质内聚集, 其在脑卒中各亚型的发病率仅次于缺血性卒中, 位居第二, 发病率、患病率、复发率和死亡率均高居不下, 预后不良, 脑出血的发病与多种因素有关, 最近的研究报告表明, 除高血压等主要危险因素外, 特定气象条件及空气污染也可能增加脑出血的风险。目前国内外已有相关研究验证了各类气象因素对自发性脑出血发生之间的关系, 本文将综述近年来的相关研究, 深入探讨气象因素与脑出血的关系, 以期为未来的研究提供有益的启示。

关键词

脑出血, 气象因素, 脑卒中, 危险因素

Research Progress on Meteorological Factors and the Pathogenesis of Cerebral Hemorrhage

Weize Zhang¹, Baojun Wang^{2*}

¹Baotou Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Baotou Inner Mongolia

²Neurology Department, Baotou Central Hospital, Baotou Inner Mongolia

Received: Apr. 27th, 2024; accepted: May 19th, 2024; published: May 27th, 2024

Abstract

Intracerebral hemorrhage refers to the non-traumatic rupture of intracerebral blood vessels, resulting in the accumulation of blood in the brain parenchyma. Its incidence in all subtypes of stroke is second only to ischemic stroke, ranking second only to ischemic stroke, with high inci-

*通讯作者。

文章引用: 张玮泽, 王宝军. 气象因素与脑出血发病研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1642-1647.

DOI: 10.12677/acm.2024.1451599

dence, prevalence, recurrence and mortality, and poor prognosis. The incidence of intracerebral hemorrhage is related to various factors. Certain weather conditions and air pollution may also increase the risk of cerebral hemorrhage. At present, relevant studies at home and abroad have verified the relationship between various meteorological factors and the occurrence of spontaneous intracerebral hemorrhage. This paper will review the relevant studies in recent years, and further explore the relationship between meteorological factors and intracerebral hemorrhage, in order to provide useful enlightenment for future research.

Keywords

Cerebral Hemorrhage, Meteorological Factors, Stroke, Risk Factor

Copyright © 2024 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

脑卒中是一种急性脑血管疾病,是由多种原因引起的脑组织供血障碍,分为缺血性卒中和出血性卒中。卒中严重危害着中国国民的身心健康,是中国伤残调整生命年(Disability-Adjusted Life Years, DALYs)的第一大病因,高于心脏病、呼吸系统或消化系统肿瘤等其他疾病[1],随着社会老龄化、城市化进程加速和居民不健康生活方式流行,我国卒中疾病负担有增长的趋势[2],其病死率、致残率、复发率及经济负担均居高不下[3],且临床预后不良。其中,发病率仅次于缺血性卒中的出血性卒中,5 年全因死亡率为 28%,即使存活的患者发病后 5 年内复发率高达 44%,远高于其他脑卒中亚型[3]。

出血性卒中通常会导致严重的后遗症,因为它会破坏脑实质造成不可逆的损伤。因此,初级预防非常重要。其中卒中的危险因素分为不可干预性危险因素和可干预性危险因素,不可干预性危险因素主要包括年龄、种族、遗传因素等。可干预性危险因素是卒中预防主要干预的危险因素,包括高血压病、糖尿病、血脂异常、心脏病、吸烟、酒精摄入、饮食、超重或肥胖、活动不足、心理因素等[4]。养成健康的生活方式,改变不良的生活习惯,早发现、早治疗、早控制可控危险因素是降低卒中发病风险的基本策略。除外已知脑卒中危险因素外,最近国内外的研究报告表明,特定气象因素也可能增加脑出血的风险。本文将综述近年来的相关研究,深入探讨气象因素与脑出血的关系,以为未来的研究提供有益的启示。

2. 气温与脑出血

针对于日本富山市的一项回顾性时间序列分析研究[5],该研究首次将脑出血天数分为单个脑出血日和集群日,并报告了环境温度以与脑出血数量平行的逐步方式下降,证明了每日环境温度与脑出血发生率有显著相关性,且患者的活动、高血压病史和出血部位也与低环境温度对脑出血发病率的影响有关,单次脑出血天数的最高温度、最低温度和平均温度(HT、LT 和 MT)均显著低于无脑出血天数;同样,在集群天数中,它们显著低于单次脑出血天数和无脑出血天数。逻辑回归分析后,只有 HT、LT 和 MT 仍然是单次脑出血天数和集群天数的显著预测因素,这些数据有力地表明,低环境温度与脑出血发病率之间存在显著关联。

另外,李娜[6]等在研究中指出,脑出血在日平均气温降低时有发作增加趋势,当日平均气温 $\leq 16^{\circ}\text{C}$,脑出血发病增多,当日平均最低气温 $> 6^{\circ}\text{C}$,脑出血发病减少($P < 0.01$)。Lian 等[7]荟萃分析证明,气温

升高可导致脑出血发生风险降低, 1℃的变化与主要不良脑血管事件的发生呈正相关, 冷热效应分别增加 1.1% (95%置信区间, 0.6~1.7) 和 1.2% (95%可信区间, 0.8~1.6), 在死亡率的影响和发病率的冷效应中都可以发现相同的趋势, 而高温是出血性脑卒中的保护因素, 为-1.9% (95% CI, -2.8~-0.9), 低温和高温的短期变化对重大脑血管不良事件有统计学上的显著影响。Ertl [8]等基于德国南部的一项研究指出, 在近 10 年的时间里, 他们使用了大量的中风病例, 发现了干燥天气条件下的高温导致脑出血的风险较低, 相反, 在低温条件下, 脑出血风险升高。Goggins 等[9]基于香港地区开展研究发现每日平均气温与脑出血发病相关性后发现, 日平均气温与脑出血入院率呈明显负线性相关, 对于年龄较大人群发病当天或者前 4 天的气温每降低 1℃, 在控制其他影响因素后, 可导致脑出血入院率明显升高。意大利[10]的一项研究报告了类似的发现, 作者描述了平均温度与所有中风住院之间的显著负相关, 特别是脑出血, 且这种温度的影响对≥65 岁的人群影响最大。但低环境温度下脑出血风险增加的潜在机制尚未完全了解, 但众所周知, 暴露在低温下会激活交感神经系统和肾素-血管紧张素系统, 它们也会相互作用, 导致血压升高。此外, 皮肤血流由于伴随尿液排泄增加的血管收缩, 对冷暴露的反应减少, 这反过来又会导致脱水, 增加血液浓缩和高粘度导致脑出血的风险。

但 Gomes 等[11]研究莫桑比克脑卒中发病与气温关系得到脑卒中发病与日平均气温无关, 同时最低气温迅速下降与脑卒中住院患者增多有关, 而与最高气温的变化无明显相关。韩国[12]的一项研究表明, 较低的平均温度、较高的昼夜温度范围和较高的污染物浓度与老年组较高的脑出血发病率显著相关。此外, 随着全球气候变暖, 全球气候变化及其对人类健康的影响之间的关系已成为公众关注的焦点[13][14], 寒潮、热日等极端天气已经成为一个全球性的公共卫生问题, 极端天气下可导致住院总人数显著增加[15], 大量的流行病研究表明, 极端天气与脑出血死亡率密切相关[16]。基于哈尔滨的一项时间序列分析研究表明[17], 寒潮日发生脑出血死亡人数是非寒潮日的 1.27 倍($P = 0.118$), 热日发生脑出血死亡人数是非热日的 2.06 倍($P = 0.001$), 可见极端天气与脑出血发病关系密切。出现不同研究结果与多种因素有关, 在研究方法方面就有一定差别, 主要应用的统计学方法有单因素直线相关分析、多元逐步分析、分布滞后非线性模型(DLNM)等, 另外, 研究地域及气候特征也存在明显差异, 采集的临床数据的阶段以及范围也有所不同。故进行前瞻性研究采用建立预测模型等方法分析未来的天气变化对脑出血的影响, 发布天气预警信息, 对降低脑出血发病率、减少疾病负担具有重要意义。

同时大量流行病研究表明, 气温对脑出血的影响具有滞后现象, 及气温-死亡暴露反应关系的曲线为非线性, 且存在长达数天甚至数周的滞后效应[18][19]。Luo [20]等人采用分布式滞后非线性模型来确定每日环境温度与中风入院之间的关系, 探讨了北京市环境温度与脑卒中入院的关系, 该研究共记录了北京的 147,624 例脑卒中入院病例(包括出血性和缺血性脑卒中), 经研究后发现, 低温对缺血性和出血性中风入院风险的增加都有轻微影响, 评估了低温对缺血性和出血性脑卒中住院的非线性急性影响, 与温度的第 25 个百分位(1.2 摄氏度)相比, 极冷温度(温度的第 1 个百分位数, 9.6 摄氏度)的累积 RR 在滞后 0~14 天内为 1.51 (95% CI: 1.08~2.10), 在滞后 0~3 天内为 1.28 (95% CI: 1.03~1.59)。总的来说, 1.57% (95% CI: 0.06%~2.88%) 的缺血性卒中和 1.90% (95% CI: 0.40%~3.41%) 的出血性卒中归因于 0~7 天和 0~3 天的极端低温。基于湘潭市的一项研究[21], 研究者通过拟合 DLNM 模型探讨日均气温对居民死亡的影响, 每日平均气温与非意外总死亡、循环系统疾病死亡之间均呈非线性关系, 且主要表现为急性(持续时间较短)的高温热效应和存在数天滞后(持续时间相对较长)的低温冷效应; 另外一项基于北京市的研究证明[22], 日均气温与居民缺血性脑卒中入院人数之间呈非线性关系, 低温影响存在滞后效应, 日均气温为-3℃, 累积滞后 21 d 时, RR 值最大, 为 1.18 (95% CI: 1.05~1.32); 并且相同滞后天数下, 温度越低, 入院风险效应值越高; Guo [23]等发现, 累积滞后 18 d 时, 天津低温阈值以下日均气温每降低 1℃, 脑血管疾病死亡增加 4.05% (95% CI: 1.14%~7.06%)。类似的, 低温对兰州市居民的脑出血发病影响在滞后 2~3

天时风险达至最高,可一直延续至第 30 天[24]。故我们在研究及预防过程中不仅要注意温度对人群的即时影响,滞后效应同样不能忽略。

3. 气压与脑出血

国外有学者[25]认为气压主要影响脑出血的发生率,其他文献中所描述的温度与脑出血之间的联系可能被气压变化所混淆,而气压比温度对自发性脑出血发病率的影响更大,虽然温度变化与自发性脑出血有关,但其影响可能受大气压的调节。也有研究[26]得出气压下降与脑出血发病之间存在相关性,气压下降主要与深部脑出血有关,与皮质层脑出血无明显相关,认为深部脑微出血与动脉硬化增加有关,气压下降时高血压患者已存在动脉硬化的血管舒缩反应较差、也可能引发血压的激增,而这会使高血压患者引发脑卒中。国内也有相关研究表明脑出血的日发病人数与日平均气压、日最高气压、日最低气压呈正相关,脑出血在低温、高压条件下易发病[27],基于大连市的一项气象因素与脑出血发病的相关研究也发现大连市脑出血发病例数与日均气压呈正相关($r = 0.266, P < 0.05$),气压升高时脑出血发生率更高[28]。但也有学者认为每日气压变化或气压变化率与气压变化后脑卒中的发生没有关系[29]。出现结果不同的原因可能有:采集样本量的范围不同,分析数据的方法不同,或者研究地区的海拔高度、纬度、大气密度不同等。

4. 空气污染与脑出血

随着全球空气质量的恶化,人们开始关注环境空气污染与中风之间的关系。根据全球疾病负担,2017 年中国约 12.75%的中风病例与空气污染有关,将环境空气污染与中风联系起来的可能机制包括炎症、氧化应激、动脉粥样硬化和自主神经失调,基于深圳的一项涵盖 67,000 多个病例的研究[30]采用广义线性模型进行时间序列分析,研究空气污染与中风住院之间的短期暴露-反应关系,研究发现在 0~3 天内,空气污染物浓度每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,PM2.5 的相对卒中住院风险为 1.029 (95% CI: 1.013~1.045), NO_2 的相对卒中住院风险为 1.054 (95% CI 1.031~1.077), O_3 的相对卒中住院风险为 1.012 (95% CI: 1.002~1.022),提示 PM2.5、 NO_2 和 O_3 短期暴露可能诱发脑卒中发病。另外,在上海市的一项探讨 PM2.5 暴露下致死性脑出血发生的风险的研究[31]采用了时间分层病例交叉方法来评估中国上海 PM2.5 日浓度与致死性脑出血发病率之间的关系,研究发现致死性脑出血发生率与 PM2.5 浓度显著相关,且糖尿病患者与非糖尿病患者之间存在显著差异,随着 PM2.5 在 $\log_2$ 的增加,糖尿病患者的 OR (95% CI)为 1.26 (1.09~1.46),而非糖尿病患者的 OR (95% CI)为 1.05 (0.98~1.12),此研究说明致死性脑出血发病率与 PM2.5 暴露有关,且糖尿病可能会增加 PM2.5 与脑出血发病率的关系。据推测,PM2.5 等空气污染物可能会使高血压患者的血压进一步升高,导致脑血管破裂[32],咳嗽也被怀疑能导致颅内压升高(Valsalva 效应)和易损动脉瘤破裂[33],另外炎症、氧化应激、自主神经功能失调等可能也参与其中。

5. 结语

在探讨气象因素与脑出血的关系时研究者们采用了多种方法包括荟萃分析、回顾性研究、队列研究、分层分析等,然而由于气象因素的多变性和复杂性以及脑出血病例的异质性研究结果往往存在一定的偏差,此外大多数研究局限于特定地区和时间段因此其外部效度有限。为了进一步明确气象因素与脑出血之间的关联未来的研究需要克服现有研究的局限性,还需要关注以下几个潜在的研究领域和改进措施。首先,利用先进的成像技术可以更深入地了解脑出血的病理生理过程和气象因素的影响机制。其次,开展纵向研究以追踪天气条件和脑出血事件之间的时间滞后关系对于建立因果关系至关重要,这将有助于确定气象因素导致脑出血的具体时间窗口和暴露阈值。此外,促进神经学、气象学和数据科学之间的跨学科合作将为全面理解气象因素与脑出血之间的关系提供更广泛的视角和更深入的见解。通过整合不同

领域的知识和方法, 可以开发出更准确的风险预测模型和更有效的干预策略。此外关注脑出血的亚型和个体差异以及气象因素与其他风险因素的交互作用将有助于更全面地理解脑出血的发病机制。同时还需要进一步探讨气象因素影响脑出血的具体机制和生物学过程以便更好地预防和治疗脑出血。最后, 将研究成果转化为公共卫生策略和建议也是未来研究的重要方向之一。通过向公众传播有关气象因素与脑出血风险信息和建议, 可以增强公众对脑出血风险的认识和防范意识, 从而降低脑出血的发病率和死亡率。同时, 还需要关注不同地区和人群之间的差异性和特异性, 制定针对性的预防和管理策略以满足不同需求。

参考文献

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators (2021) Global, Regional and National Burden of Stroke and Its Risk Factors 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, **20**, 795-820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
- [2] 《中国卒中中心报告 2020》编写组. 《中国脑卒中防治报告 2021》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(11): 783-793.
- [3] Chen, Y., Wright, N., Guo, Y., *et al.* (2020) Mortality and Recurrent Vascular Events after First Incident Stroke: A 9-Year Community-Based Study of 0.5 Million Chinese Adults. *The Lancet Global Health*, **8**, 580-590. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30069-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30069-3)
- [4] 王陇德. 《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- [5] Yamamoto, S., Koh, M., Matsumura, K., *et al.* (2022) Impact of Low Ambient Temperature on the Occurrence of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage-Analysis of Population-Based Stroke Registry in Toyama, Japan. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, **31**, Article ID: 106156. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106156>
- [6] 刘娜, 梁迎芝, 殷晓玮, 等. 气候和气象因素与脑出血发病的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(5): 495-499.
- [7] Lian, H., Ruan, Y., Liang, R., *et al.* (2015) Short-Term Effect of Ambient Temperature and the Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **12**, 9068-9088. <https://doi.org/10.3390/ijerph120809068>
- [8] Ertl, M., Beck, C., Kühlbach, B., *et al.* (2019) New Insights into Weather and Stroke: Influences of Specific Air Masses and Temperature Changes on Stroke Incidence. *Cerebrovascular Diseases*, **47**, 275-284. <https://doi.org/10.1159/000501843>
- [9] Goggins, W.B., Woo, J., Hu, S., *et al.* (2012) Weather, Season, and Daily Stroke Admissions in Hong Kong. *Biometeorology*, **56**, 865-872. <https://doi.org/10.1007/s00484-011-0491-9>
- [10] Morabito, M., Crisci, A., Vallorani, R., *et al.* (2011) Innovative Approaches Helpful to Enhance Knowledge on Weather-Related Stroke Events over a Wide Geographical Area and a Large Population. *Stroke*, **42**, 593-600. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.602037>
- [11] Gomes, J., Damasceno, A., Carriho, C., *et al.* (2014) The Effect of Season and Temperature Variation on Hospital Admissions for Incident Stroke Events in Maputo, Mozambique. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **23**, 271-277. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.02.012>
- [12] Han, Y.S. (2015) Effect of Seasonal and Monthly Variation in Weather and Air Pollution Factors on Stroke Incidence in Seoul, Korea. *Stroke: A Journal of Cerebral Circulation*, **46**, 927-935. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007950>
- [13] Lim, S., Vos, T., Flaxman, A.D., *et al.* (2012) A Comparative Risk Assessment of Burden of Disease and Injury Attributable to 67 Risk Factors and Risk Factor Clusters in 21 Regions, 1990-2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, **380**, 2224-2260.
- [14] Costello, A., Abbas, M., Allen, A., *et al.* (2009) Managing the Health Effects of Climate Change: Lancet and University College London Institute for Global Health Commission. *The Lancet*, **373**, 1693-1733.
- [15] Lindstrom, S.J., Nagalingam, V. and Newnham, H. (2019) Impact of the 2009 Melbourne Heatwave on a Major Public Hospital. *Internal Medicine Journal*, **43**, 1246-1250. <https://doi.org/10.1111/imj.12275>
- [16] Newhouse, J.P. (1977) Medical-Care Expenditure a Cross-National Survey. *The Journal of Human Resources*, **12**, 115-125. <https://doi.org/10.2307/145602>
- [17] 高菡璐, 兰莉, 杨超, 等. 哈尔滨市极端天气对脑出血死亡的时间序列分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(20):

3676-3679.

- [18] Vanos, J.K., Cakmak, S., Kalkstein, L.S., *et al.* (2015) Association of Weather and Air Pollution Interactions on Daily Mortality in 12 Canadian Cities. *Air Quality, Atmosphere & Health*, **8**, 307-320. <https://doi.org/10.1007/s11869-014-0266-7>
- [19] Wang, C., Zhang, Z., Zhou, M., *et al.* (2017) Nonlinear Relationship between Extreme Temperature and Mortality in Different Temperature Zones: A Systematic Study of 122 Communities across the Mainland of China. *Science of the Total Environment*, **586**, 96-106. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.01.218>
- [20] Luo, Y., Li, H., Huang, F., *et al.* (2018) The Cold Effect of Ambient Temperature on Ischemic and Hemorrhagic Stroke Hospital Admissions: A Large Database Study in Beijing, China between Years 2013 and 2014—Utilizing a Distributed Lag Non-Linear Analysis. *Environmental Pollution*, **232**, 90-96. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.09.021>
- [21] 许意清, 饶俊, 蒋湘禹, 等. 基于分布滞后非线性模型的湘潭市日均气温对居民死亡风险的影响[J]. 环境与健康杂志, 2019, 36(1): 9-13.
- [22] 安吉, 郭默宁, 谭鹏, 等. 基于分布滞后非线性模型评估气温对北京市居民缺血性脑卒中入院人数的影响[J]. 环境与职业医学, 2020, 37(5): 486-491.
- [23] Guo, Y., Barnett, A.G., Pan, X., *et al.* (2011) The Impact of Temperature on Mortality in Tianjin, China: A Case-Crossover Design with a Distributed Lag Nonlinear Model. *Environmental Health Perspectives*, **119**, 1719-1725. <https://doi.org/10.1289/ehp.1103598>
- [24] 董继元, 陈永聪, 张本忠, 等. 兰州市气温对脑卒中发病的滞后效应研究[J]. 气候变化研究进展, 2017, 13(4): 366-374.
- [25] Garg, R.K., *et al.* (2019) The Influence of Weather on the Incidence of Primary Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, **28**, 405-411. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.011>
- [26] Honig, A., *et al.* (2016) Drops in Barometric Pressure Are Associated with Deep Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, **25**, 872-876. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.11.027>
- [27] 杨滨泽. 大连市气象因素与脑卒中发病的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2015.
- [28] 杨西, 王玉, 郭岩, 等. 大连地区气象因素与脑出血发病的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(15): 93-97.
- [29] Houck, P.D., *et al.* (2005) Relation of Atmospheric Pressure Changes and the Occurrences of Acute Myocardial Infarction and Stroke. *The American Journal of Cardiology*, **96**, 45-51. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.02.042>
- [30] Guo, Y.F., *et al.* (2021) Short-Term Associations between Ambient Air Pollution and Stroke Hospitalisations: Time-Series Study in Shenzhen, China. *BMJ Open*, **10**, e032974. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032974>
- [31] Qian, Y.F., *et al.* (2019) Association between Incidence of Fatal Intracerebral Hemorrhagic Stroke and Fine Particulate Air Pollution. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **24**, Article No. 38. <https://doi.org/10.1186/s12199-019-0793-9>
- [32] Kettunen, J., Lanki, T., Tiittanen, P., *et al.* (2007) Associations of Fine and Ultrafine Particulate Air Pollution with Stroke Mortality in an Area of Low Air Pollution Levels. *Stroke*, **38**, 918-922. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000257999.49706.3b>
- [33] Yorifuji, T., Kawachi, I., Sakamoto, T., *et al.* (2011) Associations of Outdoor Air Pollution with Hemorrhagic Stroke Mortality. *Occupational and Environmental Medicine*, **53**, 124-126. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182099175>