

本文引用:胡依娜,李红艳,邹艳辉.咀嚼槟榔与口腔癌风险的Meta分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(10):1227-1232.

咀嚼槟榔与口腔癌风险的Meta分析

胡依娜¹,李红艳^{1,2},邹艳辉^{3*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省娄底市中心医院,湖南娄底417000;

3.湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院,湖南长沙410013)

[摘要] **目的** 综合评价咀嚼槟榔与口腔癌之间的关联。**方法** 检索PubMed、CNKI、维普、万方数据库、中国生物医学文献数据库,全面查找研究咀嚼槟榔和口腔癌的相关文献,严格按照纳入、排除标准和质量评价体系,剔除不相关文献之后,采用RevMan 5.3软件对其进行Meta分析,评估槟榔与口腔癌的关联性。**结果** 纳入18篇文献(16篇病例对照,2篇队列研究),包括患者3170例,对照人群242085例。采用随机效应模型,咀嚼槟榔对口腔癌的合并检验分析结果为: $Z=7.57, P<0.01$,合并后的OR为8.93,95%的CI为[5.07-15.47],同时咀嚼槟榔的次数和时长都与口腔癌有关联($P<0.01$)。**结论** 咀嚼槟榔与口腔癌有关联,口腔癌的发病风险随咀嚼槟榔年份和量的增加而增加。

[关键词] 咀嚼槟榔;口腔癌;Meta分析

[中图分类号] R273

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.10.012

Meta-analysis on Chewing *Semen Arecae* and the Risk of Oral Cancer

HU Yina¹, LI Hongyan^{1,2}, ZOU Yanhui^{3*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Loudi Central Hospital, Loudi, Hunan 417000,

China; 3. Hunan Cancer Hospital/The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University,

Changsha, Hunan 410013, China)

[Abstract] **Objective** To comprehensively evaluate the relationship between chewing *Semen Arecae* and the risk of oral cancer. **Methods** PubMed, CNKI, VIP, Wanfang Data and CBMdisc were systematically searched. Related studies on chewing *Semen Arecae* and the risk of oral cancer were selected in strict accordance with inclusion and exclusion criteria and quality assessment system, with irrelevant studies excluded. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. The relationship between chewing *Semen Arecae* and oral cancer was evaluated. **Results** Eighteenth studies (including 2 cohort studies and 16 case-control studies) were included, involving 3170 patients and 242085 controls. Random effect model was used in the analysis. Merged analysis results of chewing *Semen Arecae* and the risk of oral cancer was $Z=7.57, P<0.01$; merged OR was 8.93 and 95% CI was [5.07-15.47]. The number and duration of chewing *Semen Arecae* were associated with oral cancer ($P<0.01$). **Conclusion** Chewing *Semen Arecae* is associated with oral cancer, and the risk of oral cancer is increased by the increase in the year and amount of chewing *Semen Arecae*.

[Keywords] chewing *Semen Arecae*; oral cancer; Meta-analysis

口腔癌是世界第六大常见肿瘤,目前口腔癌发病原因尚未明确,尽管采用手术、放疗、化疗、生物治疗等治疗取得了长足进展,但口腔癌的5年生生存率仍然徘徊在64%左右,晚期患者的预后更差^[1-2]。口

腔癌的发病机制,与口腔受到不良刺激密切相关。这些不良刺激包括嚼槟榔、吃过烫的食物、抽烟、喝酒、吃辣油炸的食物等生活习惯,另外不适合或者劣质的假牙、烂牙,口腔黏膜摩擦造成溃疡也会引起癌

[收稿日期] 2018-02-20

[基金项目] 湖南省科技厅项目资助(2016ZK3020)。

[作者简介] 胡依娜,女,在读硕士研究生,主要从事肿瘤护理研究。

[通讯作者] *邹艳辉,女,主任护师,硕士研究生导师,E-mail:412225408@qq.com。

病变^[2],最近也有研究显示 I 型胶原蛋白的高表达与口腔癌的发病有一定关联^[3]。

槟榔是棕榈科槟榔的种子,包括新鲜、成熟、发酵以及加入甜味剂和香料等^[4-5]。全世界约有 6~7 亿人在食用槟榔^[6],10%的世界人口食用槟榔^[7-8],主要分布在东南亚、南亚以及中国南部地区。研究证明,长期咀嚼槟榔,会使人产生依赖性,甚至可能致癌^[9]。目前,咀嚼槟榔与口腔癌之间关系的研究结果不尽相同。本研究拟通过已有的结果进行 Meta 分析,评价咀嚼槟榔与口腔癌的关系。

1 资料与方法

1.1 检索方法

计算机检索 PubMed、CNKI、万方、维普数据库和生物医学数据库检索时限为建库至 2018 年 1 月的文献。中文检索以关键词和主题词为主,中文检索词包括以下 3 组:(1)病例对照研究、队列研究;(2)口腔癌;(3)危险因素、病因、嚼槟榔。相应的英文检索词也同样包括以下 3 组:(1)case-control study, cohort study;(2)oral carcinoma, oral cancer, oral tumor;(3)risk factor, etiology, betel quid, betel nut, paan, areca。

1.2 入选标准及排除标准

入选标准:(1)研究类型为人群中的回顾性研究、前瞻性研究和横断面研究;(2)样本量大于 50 例;(3)有咀嚼槟榔和口腔癌的相关数据。剔除标准:(1)无对照组或无槟榔相关联系研究;(2)不相关的文献,诸如研究咀嚼槟榔和口腔癌的病理生理关系的文献;(3)关于口腔癌与槟榔关系的综述;(4)关于口腔癌的病例报告。

1.3 数据提取和质量评价

根据文献质量评价量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)标准对所纳入研究进行文献质量评价,从病例组和对照组的选择,可比性以及暴露 3 方面对纳入的研究文献进行评分。量表满分 9 分,得分 ≥ 8 分为高质量文献,5~7 分为质量中等文献,<5 分为低质量文献。由 2 名研究者分别从文献中提取数据,如意见相左,则进行讨论并征求第三方建议,最终达成一致,找出咀嚼槟榔对口腔癌的 OR 值及其置信区间。对于来自同一研究的不同文章,选取样本量最大或最新发表的研究作为最后纳入分析的研究。

1.4 统计学分析

采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。统计学异质性检验采用 χ^2 检验,采用 I^2 统计量判断异质性大小, $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$ 为界判断是否具有统计学异质性。无统计学异质性选用固定效应模型,反之则使用随机效应模型计算合并 OR 值及相应的 95% CI,采用方差倒数作为合并效应值的权重。采用漏斗图检验发表偏倚。

2 结果

2.1 筛选结果

检索 5 大数据库,共检获包含槟榔与口腔癌相关病例对照或队列研究的文献 1 437 篇,通过阅读文题和摘要,排除 1 380 篇不合格文献,得到 57 篇需要进一步筛选的文献;阅读全文,排除同一时间段样本量较少、病例报告、研究重复的文献,最终得到 18 篇文献^[10-27],包括患者 3 170 例,对照人群 242 085 例。根据 NOS 评分,总共有 6 篇高质量文献,12 篇中等质量评分,见表 1。

2.2 文献的特征分析

槟榔多产自南亚和我国南部,故此地区咀嚼槟榔的人数较多,口腔癌的患病率也较其他地区要高。所纳入的文献有 11 篇来自中国(中国台湾 9 篇,湖南 2 篇),3 篇来自印度,巴布亚新几内亚、泰国、巴基斯坦、印度尼西亚各 1 篇。18 篇文献包括病例对照研究、队列研究,各篇文献的研究目的在于发现咀嚼槟榔导致口腔癌的风险,旨在探索咀嚼槟榔与口腔癌发病的关联。

2.3 异质性检验与森林图

经过异质性检验, $I^2 > 50\%$, $P < 0.05$,发现拒绝原假设,所纳入文献有异质性。异质性可能来源于:(1)纳入文献中掺杂了其他影响口腔癌的因素,例如吸烟、饮酒等,还混入了口腔黏膜白斑等口腔癌前病变;(2)纳入文献的对象:多是医院对照组,社会对照组较少;纳入对象的个体差异性;(3)研究的类型:多为病例对照,队列研究文献较少。但本研究很难从现有的数据中剔除吸烟饮酒等因素在咀嚼槟榔导致口腔癌的关联中的混杂或交互作用,同时不同地区嚼槟榔的年数和频率也各不相同。

森林图结果显示,咀嚼槟榔与口腔癌有关联。基于 18 篇研究所得的嚼槟榔与口腔癌发病之间的合并结果,表明咀嚼槟榔为口腔癌发病的危险因素。合并后的 OR 值为 8.93,95%的 CI 为[5.07-15.47],见图 1。

2.4 偏倚性分析

以各研究的 OR 为横坐标,OR 的对数标准误

SE(logOR)的倒数为纵坐标,以真数和 SE(logOR)分别为横、纵坐标的标尺制成漏斗图。由图 2 可知,不能确定存在发表性偏倚。

2.5 嚼槟榔的强度与口腔癌的关联

将文献中现有数据进行分析整理后发现,嚼槟榔的频率、嚼槟榔的时长与口腔癌有关联。Meta 分析显示嚼槟榔者每天嚼槟榔>10 颗相对于<10 颗的发生口腔癌的风险为 5.65 ([95%CI:3.24-9.83], $P < 0.01$),见图 3。另外,嚼槟榔年数>10 年相对于年数<10 年的人发生口腔癌的风险为 5.15 ([95%CI:1.67-15.88], $P=0.004$),且随着嚼槟榔的年份的增加而增

加,见图 4。

2.6 亚组分析

对纳入对象进行亚组分析,发现研究质量、样本量、研究方法的结果均表示两者有关联。小样本量的研究得到的两者间的关联强度高于大样本,队列研究得到的两者间的关联强度高于病例对照。吸烟与嚼槟榔习惯同时存在的人群,会增加超过 3 倍的患口腔癌风险,这与已有研究结果类似^[1,19-28],见图 5。

Krishna A 等^[29]对口腔癌前病变患者的研究发现,吸食烟草会增加 29%的口腔疾病危险;对吸烟与口腔癌的综合评价中,吸烟者相对不吸烟者发生

表 1 纳入研究的基本特点

纳入研究	性别	例数(病例组/对照组)	研究方法	病例来源	病例诊断	病例对照	NOS 评分
栗晓玲 2016 ^[10]	男/女	100/100	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
郭大魁 2008 ^[11]	男/女	175/1811	病例对照	医院	病理诊断	医院和人群	B
AMTHA R 2014 ^[12]	男/女	81/162	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
BALARM P 2002 ^[13]	男/女	591/582	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
BOUCHER B J 2001 ^[14]	男/女	79/149	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
CHUNG C M 2017 ^[15]	男/女	447/580	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
JACOB J B 2004 ^[16]	男/女	115/47773	病例对照	人群	健康筛查	人群	A
KO Y C 1995 ^[17]	男/女	107/200	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
LI T I 2017 ^[18]	男/女	239/1606	病例对照	医院	病理诊断	医院	A
LIU B 2015 ^[19]	男/女	80/80	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
LIU W J 2011 ^[20]	男/女	230/10427	队列研究	医院	病理诊断	医院	A
LOYHA K 2012 ^[21]	男/女	104/104	病例对照	医院	病理诊断	医院	A
LU C T 1996 ^[22]	男/女	40/160	病例对照	医院	病理诊断	人群	B
SHIU M N 2004 ^[23]	男/女	74/187	病例对照	医院	病理诊断	医院	B
THOMAS S J 2008 ^[24]	男/女	143/477	病例对照	医院	病理诊断	医院	A
SUBAPRIYA R 2007 ^[25]	男/女	388/388	病例对照	医院	病理诊断	人群	A
WEN C P 2010 ^[26]	男/女	76/177195	队列研究	人群	死亡证明	人群	B
YUAN T H 2011 ^[27]	男/女	101/104	病例对照	医院	病理诊断	医院	B

注:A.高质量文献;B.中等质量文献

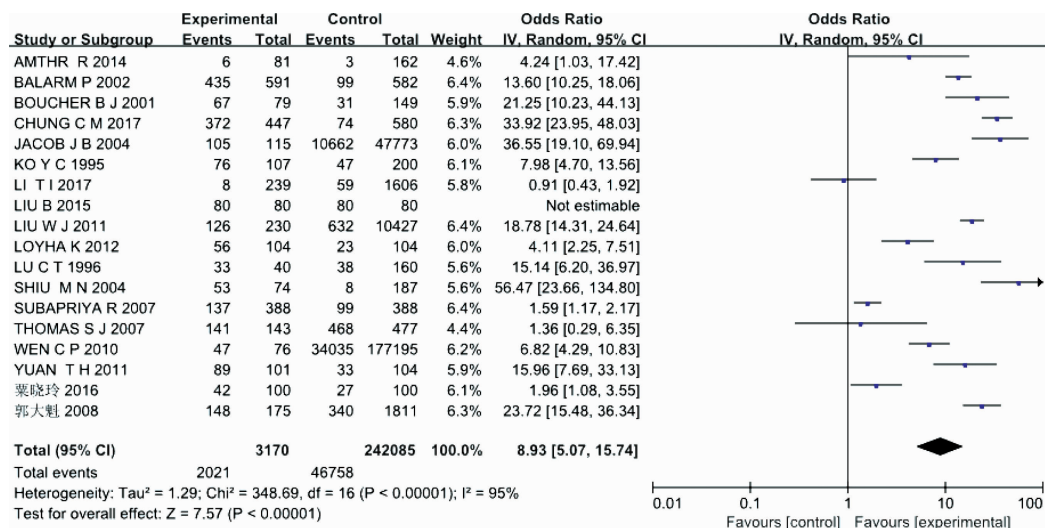


图 1 槟榔与口腔癌关联森林图

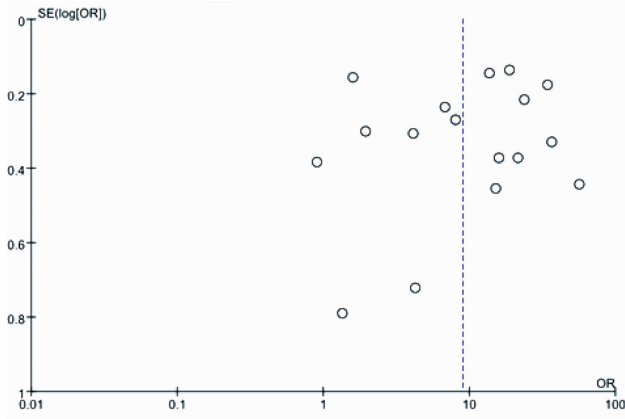


图2 槟榔与口腔癌纳入研究的漏斗图

口腔癌的风险甚至可上升3倍^[30]。

3 讨论

本文研究口腔癌与槟榔之间的关系,选择16篇病例对照研究和2篇队列研究,通过NOS文献质量评价量表进行评分。该量表本身并没有正式发表文献,但是目前越来越多地被引用^[31]。因为该标准设有病例对照研究和队列研究的评价标准,内容相对比较全面。另外也有研究对该量表的效度和信度进行了一定的评价,虽并非完美,但仍然得到了很好的认可^[32]。

虽然嚼槟榔一直以来被认为是口腔癌发病的一

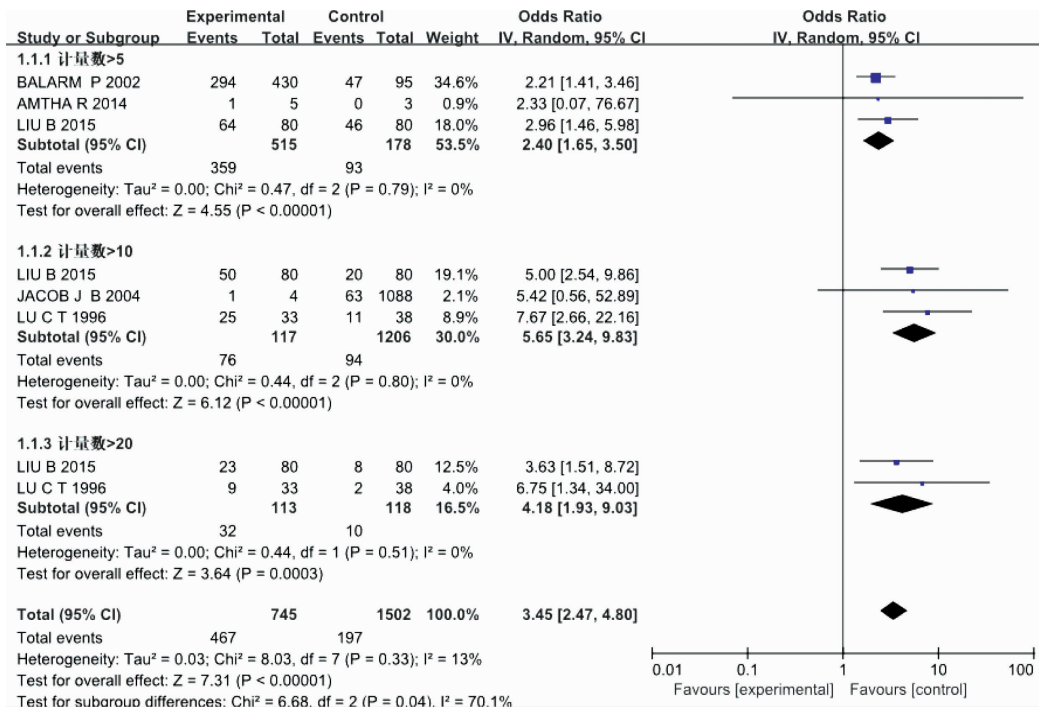


图3 每日不同剂量的槟榔与口腔癌的森林图

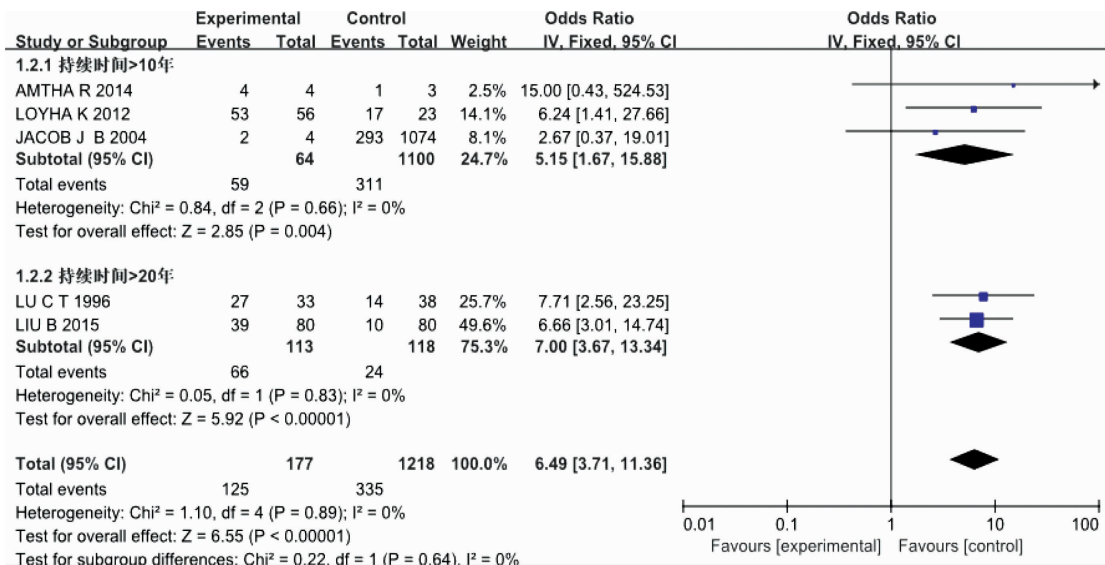


图4 嚼槟榔持续时间与口腔癌关系的森林图

亚组	OR (95%CI)	嚼槟榔/病例组	嚼槟榔/对照组
样本量			
<500			
合计 (I-square=88%, P<0.00001)	9.68 [4.59, 20.45]	422/686	210/1166
>500			
合计 (I-square=97%, P<0.00001)	8.27 [3.66, 18.71]	1519/2404	46 468/240 839
研究方法			
队列研究			
合计 (I-square=93%, P<0.00001)	11.52 [4.27, 31.07]	173/360	34 667/187 622
病例对照			
合计 (I-square=96%, P<0.00001)	8.57 [4.38-16.78]	1768/2784	12 011/54 383
研究质量 (NOS)			
A			
合计 (I-square=97%, P<0.00001)	4.38 [1.24, 15.48]	573/1219	11 943/60 775
B			
合计 (I-square=90%, P<0.00001)	13.03 [7.80, 21.77]	1448/1951	31 845/181 310
混有烟草			
有烟草			
合计 (I-square=76%, P=0.003)	3.99 [1.51, 10.58]	586/653	8 710/9861
无烟草			
合计 (I-square=76%, P=0.003)	0.25 [0.09, 0.66]	67/653	1 151/9 861

图 5 槟榔与口腔癌关联研究的亚组分析

个重要的危险因素,但更多地被作为研究口腔癌其他危险因素时的一个潜在的混杂因素^[33]。不少研究^[34-35]显示咀嚼槟榔与口腔癌有明确的关系。杜永秀等^[36]研究显示嚼干槟榔比嚼食鲜槟榔患病率更高。国际癌症研究中心把槟榔与烟酒、砒霜等同列为一级致癌物。在我国湖南、台湾一些地区,有长期咀嚼槟榔的不良习惯^[37],这会导致他们患上口腔癌的几率增加。从森林图中也可以看出,所纳入的文献森林图都处于无效线的右侧,证明嚼槟榔不利于结局的发生,是患口腔癌的危险因素,与患口腔癌的危险性处于正相关。合并后 $P<0.05$,菱形与无效线无交叉,说明合并后的效应量有统计学意义。

通过观察漏斗图,发现大多数纳入文献都处于漏斗图中,且大致左右对称,尚不能说明存在发表偏倚。但本文由于多选择的是病例对照的研究,从已知患口腔癌的结果去探查其与槟榔的关系,它们之间的因果联系并不能被充分可靠的证明;研究的类型,研究人群的差异以及研究时间的长短都是很重要的影响因素,目前尚只能说明患口腔癌与槟榔有一定的关系。

本研究所纳入的 18 篇文献都认为咀嚼槟榔是危险因素,且 OR 值的差异较大。本文的意义在于汇总已有的研究结果,运用 Meta 分析,得出咀嚼槟榔是口腔癌的危险因素,结论具有统计学意义。本研究的结果提示,我国人群中的嚼槟榔者相对于不嚼槟榔者发生口腔癌的风险明显增加,而且这种风险随着嚼槟榔年份以及每天嚼的次数的增加存在明显的上升趋势。槟榔导致口腔癌的风险会不断上升^[38],同时研究也进一步证实了烟草在口腔癌中的危险性,未来为了更好的防治口腔癌,需强调戒烟戒槟榔。

参考文献

- [1] 何保昌,高小叶,陈法,等.口腔癌发病影响因素病例对照研究[J].中国公共卫生,2014,30(2):248-250.
- [2] 韩晟,陈衍,谢诚,等.576例口腔癌患者的流行病学危险因素研究[J].实用口腔医学杂志,2012,28(1):74-78.
- [3] 罗玉姣,岳金宝,吴丹,等.扶正活血解毒方干预 ANE 诱导口腔黏膜成纤维细胞 I 型胶原表达的实验研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1308-1311.
- [4] NORTON S A. Betel: consumption and consequences [J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 1998, 38(1):81-88.
- [5] GUPTA P C, RAY C S. Epidemiology of betel quid usage[J]. Annals of the Academy of Medicine Singapore, 2004, 33(4 Suppl):31-36.
- [6] 张启文,符永健,许开宁,等.我国嚼食槟榔地区居民槟榔使用问题及对策探讨的研究现状[J].现代预防医学,2013,40(5):828-831.
- [7] KENG S H, SHEU S J. The effect of stimulants and their combined use with cigarettes on mortality: the case of betel quid[J]. European Journal of Health Economics, 2013, 14(4):677-695.
- [8] 邵小钧,席庆.食用槟榔及其与口腔癌间的关系[J].国际口腔医学杂志,2015(6):668-672.
- [9] KADASHETTI V, CHAUDHARY M, PATIL S, et al. Analysis of various risk factors affecting potentially malignant disorders and oral cancer patients of Central India[J]. Journal of Cancer Research & Therapeutics, 2015, 11(2):280.
- [10] 栗晓玲,马金辉,萧福元,等.嚼槟榔与口腔癌关系的病例对照研究[J].实用预防医学,2016,23(9):1059-1062.
- [11] 郭大魁.口腔癌与嚼食槟榔相关性研究[D].大连:大连医科大学,2008.
- [12] AMTHA R, RAZAK I A, BASUKI B, et al. Tobacco (kretek) smoking, betel quid chewing and risk of oral cancer in a selected jakarta population[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp, 2014, 15(20):8673-8678.
- [13] BALARAM P, SRIDHAR H, RAJKUMAR T, et al. Oral cancer in southern India: The influence of smoking, drinking, paan-

- chewing and oral hygiene[J]. *International Journal of Cancer*, 2002, 98(3):440-445.
- [14] BOUCHER B J. Paan without tobacco: an independent risk factor for oral cancer[J]. *International Journal of Cancer*, 2001,94(4):592-593.
- [15] CHUNG C M, LEE C H, CHEN M K, et al. Combined Genetic Biomarkers and Betel Quid Chewing for Identifying High Risk Group for Oral Cancer Occurrence[J]. *Cancer Prevention Research*, 2017, 10(6):355-362.
- [16] JACOB B J, STRAIF K, THOMAS G, et al. Betel quid without tobacco as a risk factor for oral precancers[J]. *Oral Oncology*, 2004, 40(7):697-704.
- [17] KO Y C, HUANG Y, LEE C, et al. Betel quid chewing, cigarette smoking and alcohol consumption related to oral cancer in Taiwan[J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 1995, 24(10):450-453.
- [18] LI T I, CHIANG M T, CHIU K C, et al. The association of betel quid, alcohol, and cigarettes with salivary gland tumor-A case-control study[J]. *Journal of Dental Sciences*, 2017, 12(2):151-155.
- [19] LIU B, SHEN M, XIONG J, et al. Synergistic effects of betel quid chewing, tobacco use (in the form of cigarette smoking) and alcohol consumption on the risk of malignant transformation of oral submucous fibrosis (OSF): a case-control study in Hunan Province, China[J]. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology & Oral Radiology*, 2015, 120(3):337-345.
- [20] LIN W J, JIANG R S, WU S H, et al. Smoking, Alcohol, and Betel Quid and Oral Cancer: A Prospective Cohort Study[J]. *Journal of Oncology*, 2011, 2011(1):1-5.
- [21] LOYHA K, VATANASAPT P, PROMTHET S, et al. Risk factors for oral cancer in northeast Thailand[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2012, 13(10):5087-5090.
- [22] LU C T, YEN Y, HO C, et al. A case-control study of oral cancer in Changhua County, Taiwan[J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 1996, 25(5):245-248.
- [23] SHIU M N, CHEN T H. Impact of betel quid, tobacco and alcohol on three-stage disease natural history of oral leukoplakia and cancer: implication for prevention of oral cancer[J]. *European Journal of Cancer Prevention*, 2004, 13(1):39-45.
- [24] THOMAS S J, HARRIS R, NESS A R, et al. Betel quid not containing tobacco and oral leukoplakia: A report on a cross-sectional study in Papua New Guinea and a meta-analysis of current evidence[J]. *International Journal of Cancer*, 2008, 123(8):1871-1876.
- [25] SUBAPRIYA R, THANGAVELU A, MATHAVAN B, et al. Assessment of risk factors for oral squamous cell carcinoma in Chidambaram, Southern India: a case-control study[J]. *European Journal of Cancer Prevention*, 2007, 16(3):251-256.
- [26] WEN C P, TSAI M K, CHUNG W S, et al. Cancer risks from betel quid chewing beyond oral cancer: a multiple-site carcinogen when acting with smoking[J]. *Cancer Causes & Control*, 2010, 21(9):1427-1435.
- [27] YUAN T H, LIAN I B, TSAI K Y, et al. Possible association between nickel and chromium and oral cancer: A case-control study in central Taiwan[J]. *Science of the Total Environment*, 2011, 409(6):1046-1052.
- [28] ZHENG T, BOYLE P, HU H, et al. Tobacco smoking, alcohol consumption, and risk of oral cancer: a case-control study in Beijing, People's Republic of China[J]. *Cancer Causes Control*, 1990, 1(2):173-179.
- [29] KRISHNA A, SINGH R K, SINGH S, et al. Demographic risk factors, affected anatomical sites and clinicopathological profile for oral squamous cell carcinoma in a north Indian population[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp*, 2014, 15(16):6755-6760.
- [30] 饶远生,郭永丽,黄育北,等.中国人群吸烟与口腔癌关系的系统综述及 Meta 分析[J].*中国耳鼻咽喉头颈外科*,2014,21(10):505-510.
- [31] 杨璐,杨佳,张泽梅,等.我国老年谵妄预后队列研究的文献质量评价[J].*护理研究*,2016,30(1):80-82.
- [32] 孙梦源,宋杰,许洋,等.文献质量评价工具在我国护理领域系统评价/Meta 分析中的应用现状[J].*护理学报*,2016,23(16):22-25.
- [33] 韩晟,陈衍,谢诚,等.576 例口腔癌患者的流行病学危险因素研究[J].*实用口腔医学杂志*,2012,28(1):74-78.
- [34] 萧福元,桂卓嘉,袁晟,等.湘潭市城区居民咀嚼槟榔情况及其对健康的影响[J].*实用预防医学*,2010,17(10):1944-1946.
- [35] YEN T T, LIN W D, WANG C P, et al. The association of smoking, alcoholic consumption, betel quid chewing and oral cavity cancer: a cohort study [J]. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2008, 265(11):1403-1407.
- [36] 杜永秀,孙东业,翦新春,等.咀嚼槟榔种类与口腔黏膜疾病的流行病学调查分析[J].*华西口腔医学杂志*,2016,34(06):391-394.
- [37] 郑家伟,钟来平,张志愿.口腔癌的预防[J].*中国口腔颌面外科杂志*,2009,7(2):168-175.
- [38] HU Y J, CHEN J, ZHONG W S, et al. Trend Analysis of Betel Nut-associated Oral Cancer and Health Burden in China[J]. *The Chinese Journal of Dental Research*, 2017, 20(2):69.

(本文编辑 贺慧娥)