

# 体质量指数与结直肠癌相关性的研究现状

路明亮, 黄华

路明亮, 黄华, 昆明医科大学第二附属医院消化内科 云南省昆明市 650101

路明亮, 主要从事胃肠动力及肿瘤的研究.

作者贡献分布: 本文综述由路明亮完成; 黄华审校.

通讯作者: 黄华, 主任医师, 硕士生导师, 650101, 云南省昆明市, 昆明医科大学第二附属医院消化内科. hhtrq@163.com  
电话: 0871-5351281

收稿日期: 2012-04-09 修回日期: 2012-07-08

接受日期: 2012-07-20 在线出版日期: 2012-07-28

## Association between body mass index and colorectal cancer: Recent research progress

Ming-Liang Lu, Hua Huang

Ming-Liang Lu, Hua Huang, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan Province, China

Correspondence to: Hua Huang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan Province, China. hhtrq@163.com

Received: 2012-04-09 Revised: 2012-07-08

Accepted: 2012-07-20 Published online: 2012-07-28

### Abstract

Colorectal cancer (CRC) is a common digestive system disease posing a serious threat to people's health. There are about 1.2 million new cases of CRC diagnosed worldwide each year, and the figure in China is 130 thousand. The socio-economic development and changes in diet and habits in China have led to a significant increase in both the incidence and mortality of CRC. The average age of onset of CRC in China is about 20 years old lower than that in Western countries, ranking second among all malignant tumors. The incidence and mortality of CRC in some developed regions of China, however, is close to those in Western developed countries. The development of CRC results from multiple factors, and nearly a quarter of patients with CRC could have avoided suffering from this disease by making favorable lifestyle habits. Nowadays, two-thirds of adults are fighting against overweight and obesity. Numerous recent studies indicate that high body mass index (BMI) is related with colorectal cancer. This article will

review recent advances in understanding the relationship between BMI and CRC.

**Key Words:** Colorectal cancer; Body mass index; Obesity

Lu ML, Huang H. Association between body mass index and colorectal cancer: Recent research progress. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(21): 1957-1960

### 摘要

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化系统常见的严重危害人们健康的杀手, 全球每年约有120万新发病例, 其中中国约有13万. 随着我国社会经济发展和饮食结构的改变, CRC的发病率和死亡率呈逐年上升趋势, 且平均发病年龄低于西方国家约20岁, 居所有恶性肿瘤中的第2位, 在中国发达地区已经接近西方发达国家. CRC的发病是多种因素综合作用的结果, 近四分之一的CRC患者可以通过良好的生活习惯来避免患病. 目前全球有2/3的成年人正在与超重和肥胖做斗争. 近期大量研究表明, 高体质量指数(body mass index, BMI)与结直肠癌的发病具有一定关系. 本文就BMI与CRC相关性的研究现状作一综述.

**关键词:** 结直肠癌; 体质量指数; 肥胖

路明亮, 黄华. 体质量指数与结直肠癌相关性的研究现状. *世界华人消化杂志* 2012; 20(21): 1957-1960

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1957.asp>

### 0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是大肠中常见的恶性肿瘤, 其发病率呈逐年上升的趋势, 在美国为第3大最常见肿瘤, 2011年约141 210名新发病例和49 380名患者死亡<sup>[1]</sup>, 而在我国每年约有13万新发病例, 半数以上的CRC起源于大肠腺瘤<sup>[2,3]</sup>. CRC的发生是正常肠上皮-增生改变/微小腺瘤-早期腺瘤-中期腺瘤-后期腺瘤-癌-癌转移的演变过程. 这一演变过程中癌基因与抑癌基因的变化已经明确, 基因突变是由于环境因素尤其是饮食因素与遗传因素等综合作用的结果,

### ■背景资料

结直肠癌(CRC)的发生是多种因素综合作用的结果. 超重或肥胖使患某些肿瘤的风险增加, 其中包括CRC. 近期, 国内外对体质量(BMI)与CRC的相关性研究备受关注.

### ■同行评议者

万军, 教授, 中国人民解放军总医院南楼老年消化科

## ■研究前沿

随着研究的不断深入, BMI除与CRC的发病有关外, 还发现与肥胖人群的CRC筛查与CRC预后有着一定关系, 科学有效的目标干预BMI, 从而提高CRC的早期诊断及治疗或许将成为今后CRC研究的热点。

如高蛋白、高脂肪和低纤维素的饮食结构和超重、肥胖已经成为当今社会不容忽视的问题, 超重或肥胖对健康的威胁包括患某些肿瘤的风险增加<sup>[4,5]</sup>, 其中包括CRC。近期, 国内外对体质指数(body mass index, BMI)与CRC相关性的研究异常活跃, 现就BMI与CRC相关性的研究现状作一综述。

## 1 BMI和肥胖

1997年在日内瓦召开的世界卫生组织专家会议上通过了超重和肥胖的国际标准, BMI是世界公认的一种评定肥胖程度的分级方法, BMI具体计算方法:  $BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。根据2001年中国肥胖问题工作组推荐的中国成年人超重肥胖BMI诊断标准<sup>[6]</sup>:  $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ 为低体重,  $18.5-24.0 \text{ kg/m}^2$ 为正常体重,  $24.0-28.0 \text{ kg/m}^2$ 为超重,  $> 28.0 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖, 以男性腰围 $\geq 85 \text{ cm}$ , 女性腰围 $\geq 80 \text{ cm}$ 为腹型肥胖判断标准。在欧美等经济发达国家肥胖已经成为严重威胁公众健康的社会公共卫生问题。在我国随着经济的飞速发展和人民生活水平的提高, 高脂肪高碳水化合物饮食结构的改变, 人们出行方式的改变及劳动强度的下降等原因造成肥胖率在我国呈现逐年增加的趋势。2005年据武阳丰等<sup>[7]</sup>进行的中国居民超重和肥胖流行现状调查发现, 我国居民超重率和肥胖率之和为23.2%, 已接近总人口的1/4。时至今日, 肥胖人群的数量仍在不断增加, 2010年张丽等<sup>[8]</sup>对乌鲁木齐市成年女性超重和肥胖调查分析显示: 超重率为27.62%, 肥胖率为7.16%, 两者之和为34.78%, 高于2005年全国水平近11个百分点, 这可能与当地饮食习惯、生活方式及性别差异有关。我们可以看到超重及肥胖的发病率正在逐年上升, 已成为我国目前面临的最大的公共卫生挑战之一。

## 2 BMI和CRC的发病、筛查及预后的相关性

**2.1 BMI和CRC的发病** 在欧洲, 使用世界卫生组织和癌症登记数据的癌症发病率和死亡率的估计显示, CRC是继男性肺癌和女性乳腺癌后第2个最常见的肿瘤<sup>[9]</sup>。CRC的发生是由于癌基因、抑癌基因的变化及与环境因素、遗传因素相互作用的结果, 其中饮食结构的改变, 尤其是高脂肪高蛋白低纤维素食物的大量摄入导致的超重或肥胖与CRC的发病有关<sup>[10,11]</sup>。Wei等<sup>[12]</sup>的研究发现, 在中国南方城市,  $BMI \geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ , 同时有家族史的人群患CRC的风险明显增加。半

数以上的CRC起源于大肠腺瘤。近期的研究表明吸烟、高脂肪、低纤维素饮食和运动缺乏与大肠腺瘤的发生相关<sup>[13]</sup>。Hong等<sup>[14]</sup>对于腹型肥胖与大肠腺瘤风险的一项荟萃分析显示: 无论男性或女性, 腹型肥胖均可能会增加大肠腺瘤的发生风险, 但是男性和女性在腰围影响大肠腺瘤发生风险方面具有明显差异, 这可能与性别差异导致的脂肪和睾酮浓度的差异有关。Park等<sup>[15]</sup>的研究发现, 测量身高、腰围和腰臀比与女性患CRC的风险密切相关。Siddiqui等<sup>[16]</sup>对2 903名经过大肠镜检查病理证实为大肠腺瘤性息肉的患者进行的回顾性的研究表明, BMI在 $30 \text{ kg/m}^2$ 以上时, BMI每增加一个单位发现进展性大肠腺瘤性息肉的几率就增加1%, 而且指出肥胖可能是通过促进进展性大肠腺瘤性息肉的发展而增加患CRC的几率。Win等<sup>[17]</sup>的研究显示, DNA错配修复基因突变的携带者和非携带者患CRC的风险与BMI有着十分密切的联系, 如对于携带者而言, BMI每增加5个数值, 患CRC的风险增加30%。Zhao等<sup>[18]</sup>对加拿大纽芬兰和拉布拉多州的一项病例的对照研究表明, 肥胖的患者中饮酒者可能和患CRC的几率明显增加有关。关于体质指数和患CRC的风险之间的关系在已有的报道中并没有出现一致的结论。为此, Ben等<sup>[19]</sup>基于Medline数据库、EMBASE数据库和ISI科学网的已有的资料和检索有关文献的参考目录来确定相关符合条件的36个独立研究并对其进行了荟萃分析显示, 增大的BMI增加了患结肠腺癌而不是直肠腺癌的风险, 与CRC不同, 增大的BMI同CRC风险间的关系在性别上并没有表现出差异性。

**2.2 BMI和CRC筛查** 筛查可以发现癌前病变和早期癌症, 通过对癌前病变的干预和对早期癌症的处理不仅对疾病具有治疗作用, 也具有预防作用, 可大大提高5年生存率。因此, 筛查是必要的<sup>[20]</sup>, 是早期发现和诊断最有效的方法。2012年来自于美国内科医师协会的CRC筛查指南建议<sup>[21]</sup>在进行筛查之前, 对所有成人的CRC风险进行个体化评估, 同时应当权衡筛查手段的风险与收益, 并综合考虑检查可及性和患者倾向性, 然后选择筛查方式。Anderson等<sup>[22]</sup>采用横断面研究BMI和CRC之间的关系显示, 随着BMI的增加, 女性患CRC的风险逐渐增加, 尤其对于 $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ 女性, 而在男性中并不存在这种关系。所以对肥胖女性进行结肠镜筛查显得尤为重要。美国目前人群CRC 5年生存率为64%, 早期的达

90%。Soerjomataram等<sup>[23]</sup>对超质量CRC幸存者进行目标干预研究发现, 减轻体质量是最重要的一个干预措施, 尤其是对于那些经历过化疗和处于较低社会经济地位的男性患者。目前CRC的筛查方法主要有粪便检测和结肠结构的检测, 每种筛查方法具有各自的优势及局限性, 其效果的优劣最终取决于检测的准确度和患者的依从性。2004年Heo等<sup>[24]</sup>对美国≥50岁的成年人进行研究显示, 体质量和CRC筛查行为是有关系的, 但是在男性和女性之间是有差异的, 尤其是超质量或肥胖的女性接受乙状结肠镜的筛查较正常体质量指数的女性更少。Messina等<sup>[25]</sup>的研究指出, 超质量或肥胖的女性患CRC的风险更大, 因为她们有更高的BMI值以及不愿行CRC的筛查。有证据显示, 对处于一般风险水平的人群进行筛查, 可通过发现和切除癌前病变, 降低死亡率并阻止癌症的发生和发展<sup>[26]</sup>。最近Cohen等<sup>[27]</sup>关于成年白种人与黑种人肥胖和CRC筛查的关系发现, BMI过高并不是整个人口CRC筛查的威胁。对于CRC筛查率低的国家, 应该致力于公共卫生倡议增加个体的筛查。由此可见, CRC的筛查需要进行结直肠癌风险的个体化评估, 同时还需要根据BMI的不同, 以及性别的差异等制定不同的筛查方式, 以期早发现早诊断, 从而大大提高5年生存率。

**2.3 BMI和CRC的预后** 影响CRC预后的因素很多, 包括年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤大体类型和病理类型及生物学特征等, 对这些因素加以重视并进行正确的干预, 以期提高CRC的治愈率, 改善生活质量, 延长生存时间。Linebarger等<sup>[28]</sup>对不同BMI的CRC手术切除患者进行分组, 发现各组淋巴结的发现率在统计学上没有差异, 尽管高BMI会使手术的难度及时间增加, 但不会影响淋巴结的获取。研究还发现, 尽管BMI≥30.0 kg/m<sup>2</sup>和BMI处于正常范围的患者相比, 腹腔镜手术会增加手术时间、失血量和术后并发症, 但是在临床上仍然可行, 并不是腹腔镜手术的禁忌<sup>[29,30]</sup>。Simkens等<sup>[31]</sup>对796名接受化疗的CRC患者, 根据BMI数值分为4组, <18.5 kg/m<sup>2</sup>、18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>、25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup>和≥30.0 kg/m<sup>2</sup>, 4组的中位生存期分别为8.0、14.9、18.4和19.5 mo, 表明BMI数值越高, 预示着较长的中位生存期, 是一个独立的生存预后因素, 而对于同时接受化疗和靶向治疗的患者并不存在这种关系。Morikawa等<sup>[32]</sup>分析了1980-2004年的955例I、II、III或IV期的CRC患者数据, 得出BMI≥30.0 kg/m<sup>2</sup>时, β-

连环素(β-catenin)阳性可较好预测患有结肠癌的肥胖患者存活率, 但对非肥胖患者无预后价值。但是Garcia-Oria Serrano等<sup>[33]</sup>通过多变量分析显示, BMI并不是在无转移的结肠癌患者长期生存的独立预后因素, 而TNM分期、ASA评分、手术技术、手术时的年龄以及细胞的免疫反应可以作为预后因素。随着医学技术的进步, 微创医学日趋成熟并得到广泛应用, Balentine等<sup>[34]</sup>的回顾性研究显示, 肥胖CRC的微创手术是安全有效的, 且肠功能恢复迅速, 如能保证良好的肿瘤护理质量, 可以明显缩短住院日。Sinicrope等<sup>[35]</sup>通过对2 693名II期或III期大肠癌患者回顾性研究发现, 肥胖者发生DNA错配修复缺陷的概率低于正常体质量者, 且在多变量分析中, 该结论仍成立。肥胖患者的复发率高, 无瘤存活时间均较正常体质量者短。影响CRC预后的因素是多方面的, 近期的研究显示BMI可能会影响分子水平的表达, 而进一步影响临床生物学行为, 从而导致CRC预后的差异。

### 3 结论

最近的研究表明, 虽然CRC的患病是多因素多步骤综合作用的结果, 但只要对其中任何一个致病因素加以干预就有可能明显降低CRC的发生。BMI和患大肠腺瘤及CRC的风险增加有关, 同时与肥胖人群的CRC筛查及CRC预后有着一定关系, 这其中也有一些不一致的观点, 需要更进一步深入的研究。设计考虑区域差异、种族差异、性别差异及扩大样本量等在内的实验验证, 希望通过科学有效的目标干预BMI提高CRC的早期诊断及治疗, 延长CRC患者的无病生存期及生活质量, 这或许将成为今后CRC研究的热点。

### 4 参考文献

- 1 Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 212-236
- 2 王向阳, 张克难, 冯安明, 龚治林, 黄烨, 庞典付. 大肠癌粪便p53、K-ras基因及端粒酶活性联合检测的临床研究. *实用医学杂志* 2010; 26: 2566-2568
- 3 徐艳松, 唐卫中, 高枫, 龙陈艳. 散发性结直肠癌APC、K-ras、p53、MMR基因突变检测. *结直肠肛门外科* 2009; 15: 229-232
- 4 Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Overweight, obesity, and cancer risk. *Lancet Oncol* 2002; 3: 565-574
- 5 Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-578
- 6 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究. *中华流行病学杂志*

### ■创新盘点

从BMI与患大肠腺瘤及CRC的风险增加, 尤其与肥胖人群的CRC筛查及CRC预后等方面全面系统的综述了BMI与CRC的研究历程, 有助于临床全面认识BMI和CRC的关系。



## ■同行评价

本文有较好的学术价值,对临床全面认识BMI和CRC的关系,并针对BMI的变化导致CRC发病危险增加的可能机制开展包括区域差异、种族差异、性别差异及扩大样本量等在内的实验研究提供了依据。

- 7 杂志 2002; 23: 5-10
- 7 武阳丰, 马冠生, 胡永华, 李艳平, 李贤, 崔朝辉, 陈春明, 孔灵芝. 中国居民的超重和肥胖流行现状. 中华预防医学杂志 2005; 39: 316-320
- 8 张丽, 刘伟, 杨晓燕, 秦良安. 乌鲁木齐市成年女性超重、肥胖与高血压关系的调查分析. 广东医学 2010; 31: 1861-1863
- 9 Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 2002; 38: 99-166
- 10 Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene* 2004; 23: 6365-6378
- 11 Bener A, Moore MA, Ali R, El Ayoubi HR. Impacts of family history and lifestyle habits on colorectal cancer risk: a case-control study in Qatar. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010; 11: 963-968
- 12 Wei YS, Lu JC, Wang L, Lan P, Zhao HJ, Pan ZZ, Huang J, Wang JP. Risk factors for sporadic colorectal cancer in southern Chinese. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2526-2530
- 13 Wolin KY, Yan Y, Colditz GA. Physical activity and risk of colon adenoma: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2011; 104: 882-885
- 14 Hong S, Cai Q, Chen D, Zhu W, Huang W, Li Z. Abdominal obesity and the risk of colorectal adenoma: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Cancer Prev* 2012; Feb 14. [Epub ahead of print]
- 15 Park JY, Mitrou PN, Keogh RH, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT. Self-reported and measured anthropometric data and risk of colorectal cancer in the EPIC-Norfolk study. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36: 107-118
- 16 Siddiqui A, Pena Sahdala HN, Nazario HE, Mahgoub A, Patel M, Cipher D, Spechler S. Obesity is associated with an increased prevalence of advanced adenomatous colon polyps in a male veteran population. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1560-1564
- 17 Win AK, Dowty JG, English DR, Campbell PT, Young JP, Winship I, Macrae FA, Lipton L, Parry S, Young GP, Buchanan DD, Martínez ME, Jacobs ET, Ahnen DJ, Haile RW, Casey G, Baron JA, Lindor NM, Thibodeau SN, Newcomb PA, Potter JD, Le Marchand L, Gallinger S, Hopper JL, Jenkins MA. Body mass index in early adulthood and colorectal cancer risk for carriers and non-carriers of germline mutations in DNA mismatch repair genes. *Br J Cancer* 2011; 105: 162-169
- 18 Zhao J, Zhu Y, Wang PP, West R, Buehler S, Sun Z, Squires J, Roebbothan B, McLaughlin JR, Campbell PT, Parfrey PS. Interaction between alcohol drinking and obesity in relation to colorectal cancer risk: a case-control study in Newfoundland and Labrador, Canada. *BMC Public Health* 2012; 12: 94
- 19 Ben Q, An W, Jiang Y, Zhan X, Du Y, Cai QC, Gao J, Li Z. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis. *Gastroenterology* 2012; 142: 762-772
- 20 王新颖. 对当前大肠癌筛查策略和方法的评析. 现代消化及介入诊疗 2011; 16: 71-76
- 21 Qaseem A, Denberg TD, Hopkins RH, Humphrey LL, Levine J, Sweet DE, Shekelle P. Screening for colorectal cancer: a guidance statement from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2012; 156: 378-386
- 22 Anderson JC, Messina CR, Dakhllalah F, Abraham B, Alpern Z, Martin C, Hubbard PM, Grimson R, Shaw RD. Body mass index: a marker for significant colorectal neoplasia in a screening population. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 285-290
- 23 Soerjomataram I, Thong MS, Korfage IJ, Polinder S, van der Heide A, de Vries E, Rietjens JA, Otto SJ, van de Poll-Franse LV. Excess weight among colorectal cancer survivors: target for intervention. *J Gastroenterol* 2012; Mar 17. [Epub ahead of print]
- 24 Heo M, Allison DB, Fontaine KR. Overweight, obesity, and colorectal cancer screening: disparity between men and women. *BMC Public Health* 2004; 4: 53
- 25 Messina CR, Lane DS, Anderson JC. Body mass index and screening for colorectal cancer: Gender and attitudinal factors. *Cancer Epidemiol* 2012; 36: 400-408
- 26 Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Levin TR, Pickhardt P, Rex DK, Thorson A, Winawer SJ. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 130-160
- 27 Cohen SS, Murff HJ, Signorello LB, Blot WJ. Obesity and colorectal cancer screening among black and white adults. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 709-716
- 28 Linebarger JH, Mathiason MA, Kallies KJ, Shapiro SB. Does obesity impact lymph node retrieval in colon cancer surgery? *Am J Surg* 2010; 200: 478-482
- 29 Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Kuroyanagi H, Yamaguchi T. Effect of body mass index on short-term outcomes of patients undergoing laparoscopic resection for colorectal cancer: a single institution experience in Japan. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011; 21: 409-414
- 30 Karahasanoglu T, Hamzaoglu I, Baca B, Aytac E, Kirbiyik E. Impact of increased body mass index on laparoscopic surgery for rectal cancer. *Eur Surg Res* 2011; 46: 87-93
- 31 Simkens LH, Koopman M, Mol L, Veldhuis GJ, Ten Bokkel Huinink D, Muller EW, Derleyn VA, Teerenstra S, Punt CJ. Influence of body mass index on outcome in advanced colorectal cancer patients receiving chemotherapy with or without targeted therapy. *Eur J Cancer* 2011; 47: 2560-2567
- 32 Morikawa T, Kuchiba A, Yamauchi M, Meyerhardt JA, Shima K, Nosho K, Chan AT, Giovannucci E, Fuchs CS, Ogino S. Association of CTNNB1 (beta-catenin) alterations, body mass index, and physical activity with survival in patients with colorectal cancer. *JAMA* 2011; 305: 1685-1694
- 33 Garcia-Oria Serrano MJ, Armengol Carrasco M, Caballero Millán A, Ching CD, Codina Cazador A. [Is body mass index a prognostic factor of survival in colonic cancer? A multivariate analysis]. *Cir Esp* 2011; 89: 152-158
- 34 Balentine CJ, Marshall C, Robinson C, Wilks J, Anaya D, Albo D, Berger DH. Obese patients benefit from minimally invasive colorectal cancer surgery. *J Surg Res* 2010; 163: 29-34
- 35 Sinicrope FA, Foster NR, Yoon HH, Smyrk TC, Kim GP, Allegra CJ, Yothers G, Nikcevich DA, Sargent DJ. Association of obesity with DNA mismatch repair status and clinical outcome in patients with stage II or III colon carcinoma participating in NCCTG and NSABP adjuvant chemotherapy trials. *J Clin Oncol* 2012; 30: 406-412