

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ ĐỘ RESISTIN, VISFATIN HUYẾT THANH VỚI MỘT SỐ NGUY CƠ TIM MẠCH - CHUYỂN HÓA Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Đoàn Việt Cường¹, Hoàng Trung Vinh¹, Ngô Thu Hằng², Nguyễn Linh Toàn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ resistin, visfatin huyết thanh với một số yếu tố nguy cơ tim mạch - chuyển hóa ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, quan sát mô tả cắt ngang trên 257 BN ĐTĐ typ 2. Định lượng resistin, visfatin bằng phương pháp ELISA. Các chỉ số lipid máu, sinh vữa xơ động mạch lipid ratio, atherogenic coefficient (AC), atherogenic index of plasma (AIP) Castelli index 1, Castelli index II, HDL-c, LDL-c được dùng để đánh giá kháng insulin và các yếu tố kháng nguy cơ tim mạch chuyển hóa. **Kết quả:** Nồng độ resistin, visfatin tăng ở BN ĐTĐ có mối liên quan với cường độ tiết insulin, kháng insulin, được đánh giá bằng chỉ số kháng insulin tại các điểm cắt giới hạn (insulin ≥ 12 μ U/ml, HOMA-IR $> 2,6$, McAuley $< 5,8$, TyG $> 4,65$) $p < 0,01$. Nồng độ resistin tăng ở BN có mối liên quan với một số chỉ số đánh giá sinh vữa xơ tại điểm cắt (AIP $\geq 0,1$, CRI-I $< 3,5$ (nam), $< 3,0$ (nữ), CRI-II $\geq 3,3$, AC $\geq 3,0$) $p < 0,01$; tuy nhiên nồng độ visfatin chưa thấy liên quan với các chỉ số trên. Nồng độ resistin có mối tương quan thuận mức độ yếu với nồng độ glucose máu lúc đói $r = 0,14$, $p < 0,05$, HbA1c, $r = 0,16$, $p < 0,01$, BMI $r = 0,23$, $p < 0,001$, HOMA-IR $r = 0,15$, $p < 0,01$, Quiciki, $r = -0,20$ $p < 0,01$. Nồng độ visfatin huyết thanh có mối tương quan thuận mức độ yếu với cân nặng $r = 0,15$, $p < 0,05$, cao $r = 0,17$, $p < 0,05$. **Kết luận:** Nồng độ resistin ở BN ĐTĐ typ 2 liên quan có ý nghĩa với các chỉ số đánh giá nguy cơ tim mạch chuyển hóa. Nồng độ visfatin liên quan có ý nghĩa với kháng insulin nhưng chưa thấy liên quan với các chỉ số sinh vữa xơ động mạch.

* Từ khoá: Đái tháo đường typ 2; Yếu tố nguy cơ tim mạch - chuyển hoá; Resistin; Visfatin.

The Relationship between Resistin, Visfatin Levels and Cardiometabolic Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Summary

Objectives: To study the relationship between serum resistin, visfatin level and cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetic mellitus (T2DM). **Subjects and methods:** A prospective, descriptive and cross-sectional study on 257 T2DM patients. Serum resistin, visfatin was measured by enzyme - linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). Lipid ratio, atherogenic coefficient (AC) and atherogenic index of plasma (AIP) Castelli index 1, Castelli index II, HDL-c, LDL-c were used to assess cardio metabolic risk factors. **Results:** The serum resistin, visfatin levels were increased

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

Người phản hồi: Đoàn Việt Cường (drcuong1983@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/7/2021

Ngày được chấp nhận đăng: 27/7/2021

in patients who had increased serum insulin level $\geq 12 \mu\text{U/mL}$ and HOMA-IR > 2.6 , McAuley < 5.8 , TyG > 4.65 , $p < 0.01$. Increased resistin level was associated with atherogenic indices at cut off points in T2DM (AIP ≥ 0.1 , CRI-I < 3.5 (males), < 3.0 (females), CRI-II ≥ 3.3 , AC ≥ 3.0) $p < 0.01$, but Increased visfatin level was not associated with those indices ($p > 0.05$). There were weakly positive correlations between resistin level and fasting glucose $r = 0.14$, $p < 0.05$, HbA1c, $r = 0.16$, $p < 0.01$, BMI $r = 0.23$, $p < 0.001$, HOMA-IR $r = 0.15$, $p < 0.01$, weak negative correlations between resistin with Quicki $r = -0.20$ ($p < 0.01$). There were weak positive correlations between visfatin level and weight $r = 0.150$, $p < 0.05$, high $r = 0.17$, $p < 0.05$. **Conclusion:** There was a significant relationship between resistin level and cardiometabolic risk factors, but visfatin was unclear in this study.

* **Keywords:** Type 2 diabetes mellitus; Cardiometabolic risk factors; Resistin; Visfatin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường týp 2 là yếu tố nguy cơ chính của các bệnh tim mạch. Tăng tỷ lệ bệnh ĐTĐ týp 2 dẫn đến tăng tỷ lệ bệnh tim mạch cũng như tỷ lệ tàn phế và tử vong trên thế giới [1]. Yếu tố nguy cơ tim mạch liên quan với ĐTĐ týp 2 thường phối hợp nhiều yếu tố khác như kháng insulin, tăng glucose máu, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, tăng insulin máu, viêm hệ thống và các yếu tố được tiết ra từ mô mỡ [2]. Resistin được phát hiện năm 2001 có vai trò trong cơ chế bệnh sinh thừa cân, béo phì, kháng insulin. ĐTĐ týp 2 và nguy cơ tim mạch - chuyển hóa vẫn còn nhiều quan điểm khác nhau [3]. Visfatin là một trong các adipokine được tiết ra từ mô mỡ, đặc biệt mỡ tạng. Mối liên quan của visfatin với kháng insulin, thừa cân béo phì và các yếu tố nguy cơ tim mạch đã có nhiều nghiên cứu nhưng đến nay vẫn chưa thống nhất [4]. Rối loạn lipid máu ở BN ĐTĐ týp 2 cũng là yếu tố nguy cơ tim mạch, các xét nghiệm chỉ số lipid máu đã được biết từ lâu. Gần đây, việc đánh giá tỷ số lipid máu, các chỉ số sinh vữa xơ động mạch được coi là chỉ số mới đánh giá nguy cơ tim mạch ở BN ĐTĐ týp 2 [5]. Nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa nồng độ resistin,

visfatin với các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa ở BN ĐTĐ týp 2 đã được công bố trên thế giới [6, 7]. Ở Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về adipokine ở BN ĐTĐ týp 2 nhưng chưa thấy nghiên cứu nào về mối liên quan giữa resistin và visfatin với các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát mối liên quan của các adipokine trên với các chỉ số đánh giá nguy cơ tim mạch - chuyển hóa ở BN ĐTĐ týp 2.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 257 BN ĐTĐ týp 2 được chia làm 2 phân nhóm: 165 BN ĐTĐ týp 2 thừa cân béo phì (TCBP) và 92 BN ĐTĐ týp 2 không thừa cân béo phì (KTCBP).

- Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Nội tiết tỉnh Nghệ An, Bộ môn Sinh lý bệnh - Học viện Quân y từ tháng 10/2013 - 4/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, quan sát mô tả cắt ngang. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện. BN ĐTĐ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ADA 2012.

* *Định lượng các thành phần lipid máu:* Theo phương pháp enzyme so màu.

Nồng độ LDL-C tính theo công thức Friedewald' $LDL-C = TC - HDL - (TG/5)$. Cholesterol toàn phần (TC) = HDL + LDL + 20 % TG, atherogenic coefficient (AC) = $(TC - HDL-C)/HDL-C$, atherogenic index of plasma (AIP) = $[\log_{10} (TG/HDL-C)]$, Castelli Risk Index I (CRI-I) = $(TC/HDL-C)$, Castelli Risk Index II (CRI-II) = $(LDL-C/HDL-C)$. Các chỉ số được coi là nguy cơ khi: AIP > 0,1, CRI-I > 3,5 ở nam giới > 3,0 ở nữ giới, CRI-II > 3,3, AC > 3,0 và CHOL index > 2,07.

* *Định lượng insulin máu:* Theo phương pháp miễn dịch hóa phát quang.

- Tính các chỉ số đánh giá kháng insulin: Chỉ số HOMA-IR, chỉ số Mc Auley, bình thường Mc Auley index <5,8, chỉ số TyG tính theo công thức, kháng insulin khi TyG > 4,65.

* *Định lượng nồng độ resistin, visfatin:* Bằng phương pháp ELISA đơn vị ng/ml. Xét nghiệm được tiến hành tại Labo Bệnh lý Phân tử, Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y. ELISA kit resistin và visfatin được sản xuất bởi Công ty Sigma - Aldrich, Merck Hoa Kỳ.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm tuổi, giới tính và thời gian phát hiện bệnh.

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 257)
Tuổi (năm) ($\bar{X} \pm SD$)		57,86 ± 8,60
Giới tính	Nam (n, %)	158 (61,48)
	Nữ (n, %)	99 (38,52)
Thời gian phát hiện bệnh	Chẩn đoán lần đầu	72 (28,01)
	Đang điều trị	185 (71,99)

Tỷ lệ BN nam cao hơn so với BN nữ. Có 28,01% số BN được phát hiện lần đầu.

Bảng 2: Nồng độ resistin huyết thanh ở các phân nhóm nghiên cứu.

Nhóm	Nồng độ resistin (ng/ml)		Trung vị (TPV25-TPV75)	p**
	n	($\bar{X} \pm SD$)		
Đái tháo đường	257	19,49 ± 16,05	16,2 (8,31 - 22,62)	< 0,001
Đái tháo đường không thừa cân béo phì (1)	92	16,21 ± 14,30	14,00 (5,42 - 18,56)	
Đái tháo đường thừa cân béo phì (2)	165	21,32 ± 16,71	17,06 (10,95 - 25,50)	

Nồng độ của resistin ở phân nhóm TCBP cao hơn có ý nghĩa so với KTCBP, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

Bảng 3: Nồng độ visfatin huyết thanh ở các phân nhóm nghiên cứu KTCBP, TCBP.

Nhóm	Visfatin	n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (TPV25-TPV75)	p**
Đái tháo đường		257	14,68 ± 9,79	12,78 (8,74 - 17,84)	
Đái tháo đường không thừa cân béo phì (1)		92	13,35 ± 6,59	12,28 (8,43 - 15,96)	< 0,001
Đái tháo đường thừa cân béo phì (2)		165	15,42 ± 11,13	13,14 (9,09 - 18,37)	

Nồng độ visfatin ở phân nhóm ĐTĐ tít 2 có TCBP cao hơn phân nhóm KTCBP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 4: Mối liên quan nồng độ resistin và visfatin huyết thanh với nồng độ insulin và một số chỉ số kháng insulin ở nhóm ĐTĐ (n = 257).

Biến số	Giá trị	Resistin (ng/ml)	p1 (resistin)	Visfatin (ng/ml)	p2 (Visfatin)
Insulin	≥ 12	23,04 ± 16,21	< 0,01	17,06 ± 15,21	< 0,01
	< 12	14,69 ± 14,27		11,14 ± 7,71	
HOMA-IR	≥ 2,6	20,60 ± 16,30	< 0,01	15,30 ± 11,50	< 0,01
	< 2,6	13,20 ± 13,20		10,00 ± 7,50	
Mc Auley	< 5,8	18,50 ± 16,00	< 0,05	14,80 ± 9,30	< 0,01
	≥ 5,8	14,80 ± 14,20		10,60 ± 9,60	
TyG index	≥ 4,65	17,00 ± 15,40	< 0,01	13,20 ± 10,30	< 0,01
	< 4,65	12,00 ± 11,90		7,50 ± 5,20	

Nồng độ resistin, visfatin ở bệnh ĐTĐ tít 2 cao hơn có ý nghĩa ở những BN có nồng độ insulin ≥ 12, HOMA-IR ≥ 2,6, Mc Auley < 5,8, TyG index ≥ 4,65, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, $p < 0,05$.

Bảng 5: Mối liên quan nồng độ resistin và visfatin huyết thanh giữa các nhóm BN với các điểm cắt chỉ số sinh xơ vữa (atherosclerotic index).

Biến số	Giá trị	Resistin (ng/ml)	p1 (resistin)	Visfatin (ng/ml)	p2 (visfatin)
AIP	≥ 0,1	17,90 ± 16,60	< 0,01	13,00 ± 8,20	> 0,05
	< 0,1	13,50 ± 11,50		10,90 ± 11,60	
CRI-I	≥ 3,5 (nam)	17,80 ± 16,20	> 0,05	13,50 ± 7,50	> 0,05
	≥ 3,0 (nữ)	15,60 ± 15,50		10,70 ± 7,90	
CRI-I	< 3,5 (nam)	14,80 ± 13,20	< 0,05	15,30 ± 20,80	< 0,05
	< 3,0 (nữ)	9,40 ± 7,90		7,70 ± 5,40	
CRI-II	≥ 3,3	22,50 ± 19,20	< 0,01	14,60 ± 8,60	> 0,05
	< 3,3	14,80 ± 13,60		11,70 ± 9,80	

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ SỐ 7 - 2021

Biến số	Giá trị	Resistin (ng/ml)	p1 (resistin)	Visfatin (ng/ml)	p2 (visfatin)
AC	≥ 3,0	18,30 ± 16,30	< 0,01	13,20 ± 7,90	> 0,05
	< 3,0	12,30 ± 11,20		10,40 ± 12,10	
CHOL Index	≥ 2,07	18,50 ± 16,30	> 0,05	12,90 ± 8,10	> 0,05
	< 2,07	15,80 ± 14,70		12,10 ± 9,90	

Các BN ĐTĐ có các chỉ số AIP ≥ 0,1, CRI-I < 3,5 (nam) < 3,0 (nữ), AC ≥ 3,0 nồng độ resistin cao hơn so với nhóm BN còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,01, p < 0,05).

Nồng độ visfatin ít có liên quan với điểm cắt của các chỉ số sinh vữa xơ động mạch ở các nhóm BN ĐTĐ với p > 0,05 trừ chỉ số CRI-I p < 0,05.

Bảng 6: Mối tương quan giữa nồng độ resistin, visfatin huyết thanh với tuổi và chỉ số nhân trắc ở BN ĐTĐ tít 2.

Chỉ số nhân trắc	Resistin		Visfatin	
	(r)	pp	(r)	p
Cân nặng (kg)	0,19	< 0,05	0,15	< 0,05
Vòng bụng (cm)	0,12	< 0,05	-0,00	> 0,05
BMI	0,23**	< 0,001	0,08	> 0,05
WHR	-0,00	> 0,05	0,12	> 0,05

Các chỉ số nhân trắc, cân nặng, vòng bụng tương quan thuận mức độ yếu với nồng độ resistin (r = 0,19 p < 0,05) (r = 0,12, p < 0,05). BMI tương quan thuận mức độ vừa r = 0,23 với p < 0,001. Các chỉ số cân nặng có tương quan thuận mức độ yếu có ý nghĩa thống kê với nồng độ visfatin (r = 0,12, p < 0,05).

Bảng 7: Mối tương quan giữa nồng độ resistin, visfatin huyết thanh với glucose máu, HbA1C, insulin, các chỉ số kháng insulin ở BN ĐTĐ tít 2.

Các chỉ số	Resistin		Visfatin	
	(r)	p	(r)	p
Insulin	0,06	> 0,05	0,05	> 0,05
Glucose	0,17	< 0,01	0,03	> 0,05
HbA1C	0,24	< 0,01	0,08	> 0,05
HOMA-IR	0,15	< 0,01	0,16	< 0,01
Mac Auley	-0,08	> 0,05	-0,09	> 0,05
TyG index	0,12	< 0,05	0,04	> 0,05
HOMA-%B	-0,01	> 0,05	-0,01	> 0,05
QUICKI	-0,20	< 0,01	-0,18	< 0,05

Nồng độ resistin tương quan thuận với mức độ yếu với nồng độ glucose máu lúc đói, HbA1C có ý nghĩa thống kê ($r = 0,17$ $p < 0,01$), ($r = 0,24$; $p < 0,01$). Nồng độ resistin có mối tương quan thuận mức độ yếu với chỉ số HOMA-IR, TyG, tương quan nghịch mức độ yếu với QUICKI có ý nghĩa

thống kê ($p < 0,01$, $p < 0,05$), chưa thấy mối tương quan với các chỉ số kháng insulin khác.

Nồng độ visfatin tương quan thuận mức độ yếu với HOMA-IR có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), chưa thấy mối tương quan với chỉ số kháng insulin, Mac Auley, TyG index, HOMA-%B ($p > 0,05$).

Bảng 8: Mối tương quan giữa nồng độ resistin, visfatin huyết thanh với chỉ số nguy cơ tim mạch - chuyển hóa ở BN ĐTĐ tít 2.

Các chỉ số	Resistin		Visfatin	
	(r)	P	(r)	p
TG	0,05	> 0,05	0,00	> 0,05
Non-HDL-C	0,07	> 0,05	0,00	> 0,05
HDL-C	-0,13	< 0,05	-0,04	> 0,05
LDL-C	0,12	< 0,05	0,06	> 0,05
AIP	0,08	> 0,05	0,10	> 0,05
CRI-I	0,16	< 0,01	0,02	> 0,05
CRI-II	0,24	< 0,01	0,08	> 0,05
AC	0,16	< 0,01	0,02	> 0,05
CHOL index	0,18	< 0,01	0,07	> 0,05

Nồng độ resistin tương quan thuận mức độ yếu với HDL ($r = 0,12$; $p < 0,05$). Nồng độ resistin huyết thanh có mối tương quan nghịch mức độ yếu với chỉ số HDL-C ($r = -0,13$; $p < 0,05$).

Nồng độ resistin tương quan thuận mức độ yếu với CRI-I, CRI-II, CHOL-index có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Không thấy mối tương quan giữa nồng độ visfatin với các chỉ số sinh vữa xơ động mạch ($p > 0,05$). Chưa thấy mối tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ resistin, visfatin với các chỉ số lipid máu khác ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 257 BN ĐTĐ tít 2 cho thấy nồng độ resistin và visfatin ở BN ĐTĐ cao hơn ở nhóm có TCBP so với nhóm KTCBP, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Vai trò của resistin trong bệnh lý tim mạch đã được nghiên cứu cho thấy có liên quan với nguy cơ tim mạch và các nguyên nhân tử vong do bệnh tim mạch [6]. Vai trò của visfatin trong bệnh lý tim mạch còn có những quan điểm khác nhau: Có ý kiến cho rằng visfatin có tác dụng

giống insulin và có tác dụng bảo vệ tim mạch [4]. Các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa là các yếu tố nguy cơ tim mạch không truyền thống bao gồm nhiều yếu tố trong đó kháng insulin, cường tiết insulin, rối loạn lipid máu, viêm và rối loạn chức năng nội mạc mạch máu làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch và ĐTĐ [2]. Rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ tim mạch chủ yếu ở BN ĐTĐ tít 2. Chỉ số sinh vữa xơ (atherogenic indices) được dùng như các chỉ số xét nghiệm chủ yếu trong thực hành lâm sàng để đánh giá nguy cơ tim mạch. Kết quả nghiên cứu cho thấy các chỉ số sinh vữa xơ có giá trị tốt hơn để đánh giá nguy cơ mắc bệnh mạch vành và tử vong so với các chỉ số lipid riêng rẽ. Mối liên quan giữa rối loạn lipid máu và các nguy cơ tim mạch đã được chứng minh, các chỉ số sinh vữa xơ và non-HDL-C có độ nhạy hơn trong tiên lượng các biến cố tim mạch ở BN ĐTĐ tít 2 [5]. Kết quả của chúng tôi cho thấy tại các điểm cắt, các chỉ số nồng độ insulin lúc đói, chỉ số kháng insulin khá rõ (*Bảng 4*). Tỷ số lipid và chỉ số sinh vữa xơ cho thấy mối liên quan với nồng độ resistin một cách rõ rệt, ngược lại không thấy mối liên quan với nồng độ visfatin (*Bảng 5*). Nồng độ resistin tương quan với nhiều chỉ số nhân trắc, glucose máu lúc đói, kháng insulin và các chỉ số sinh vữa xơ mặc dù tương quan mức độ yếu có ý nghĩa thống kê, trong khi nồng độ visfatin không tương quan với các chỉ số đánh giá nguy cơ tim mạch - chuyển hóa

ở nhóm BN ĐTĐ tít 2 (*Bảng 6, 7, 8*). Kết quả cho thấy resistin có mối liên quan rõ rệt hơn với các yếu tố nguy cơ tim mạch - chuyển hóa, trong khi mối liên quan của visfatin với các chỉ số trên chưa rõ. Kết quả này cần nghiên cứu thêm về vai trò của visfatin trong các bệnh tim mạch vì có ý kiến trái chiều cho rằng visfatin có tác dụng bảo vệ tim mạch và có thể coi là thuốc hỗ trợ điều trị biến cố tim mạch, ngược lại có tác giả cho rằng visfatin là yếu tố gây tổn thương trên hệ thống tim mạch như tăng sinh tế bào nội mạc, viêm mạch, tái cấu trúc và dẫn đến hình thành vữa xơ động mạch [8].

KẾT LUẬN

Tăng nồng độ resistin có mối liên quan với các chỉ số nguy cơ tim mạch - chuyển hóa trong khi chưa thấy mối liên quan nào giữa tăng nồng độ visfatin với các yếu tố nguy cơ tim mạch - chuyển hóa ở BN ĐTĐ tít 2 tại các điểm cắt giới hạn của các chỉ số nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cho N., Shaw J., Karuranga S., Huang Y., Da Rocha Fernandes J., Ohlrogge A., Malanda B. IDF diabetes atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2018; 138:271-281.
2. Watson K. Managing cardiometabolic risk: An evolving approach to patient care. *Critical Pathways in Cardiology* 2007; 6(1):5-14.
3. Geyikli I., Akan M. Resistin as a new molecule. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2011; 5(9):1182-1189.

4. Fukuhara A., Matsuda M., Nishizawa M., Segawa K., Tanaka M., Kishimoto K., Matsuki Y., Murakami M., Ichisaka T., Murakami H. Visfatin: A protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005; 307(5708):426-430.
5. Baral S., Hamal A.B., B.K. S.K., Gupta S., Sigdel M., Mandal L.P. Assessment of lipid abnormalities and cardiovascular risk indices in type 2 diabetes mellitus. *Asian Journal of Medical Sciences* 2019; 10(6):39-44.
6. Fontana A., Spadaro S., Copetti M., Spoto B., Salvemini L., Pizzini P., Frittitta L., Mallamaci F., Pellegrini F., Trischitta V. Association between resistin levels and all-cause and cardiovascular mortality: A new study and a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2015; 10(3):e0120419.
7. Brema I. The relationship between plasma visfatin/nampt and type 2 diabetes, obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Endocrinol Metab Int J* 2016; 3(6):00068.
8. Romacho T., Sánchez-Ferrer C.F., Peiró C. Visfatin/Nampt: An adipokine with cardiovascular impact. *Mediators of Inflammation* 2013.