



川崎病

Kawasaki Disease

主编 杜忠东

国家科学技术学术著作出版基金资助出版
北京市自然科学专著出版基金资助出版

川崎病

Kawasaki Disease

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北京

图书在版编目(CIP)数据

川崎病/杜忠东主编. -北京: 科学技术文献出版社, 2009.2

ISBN 978-7-5023-6149-5

I . 川… II . 杜… III . 小儿疾病：心脏病—诊疗 IV . R725.4

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第153615号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号（中央电视台西侧）/100038
图书编务部电话 (010) 51501739
图书发行部电话 (010) 51501720, (010) 51501722（传真）
邮 购 部 电 话 (010) 51501729
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 刘新荣
责 任 编 辑 刘新荣
责 任 校 对 赵文珍
责 任 出 版 王杰馨
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 北京时尚印佳彩色印刷有限公司
版 (印) 次 2009年2月第1版第1次印刷
开 本 889×1194 16开
字 数 535千
印 张 18.25
印 数 1 ~ 3000 册
定 价 148.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换。

内容简介

川崎病是一种主要发生在儿童的急性发热性疾病，自川崎富作 1967 年首次描述以来，其发病率逐年增高，近 10 年流行病学调查发现北京川崎病发病率由 1995 年的 18/10 万（<5 岁儿童）升高到 2004 年的 55/10 万（<5 岁儿童），已成为儿科住院的常见病之一。川崎病的基本病理改变是血管炎，主要危害冠状动脉，表现为冠脉扩张或瘤，急性期发生率达 20% ~ 25%，已取代风湿热成为儿科最常见的后天心脏病。

本书结合北京儿童医院、北京大学第一医院、复旦大学儿科医院、香港大学葛量洪医院、深圳儿童医院、华中科技大学同济医院等多年来对川崎病发病机制、临床诊断、治疗及流行病学调查等研究的基础上，参阅大量的国内外相关文献，对其进行了一全面的介绍。全书共 15 章，50 余万字，有插图近 100 幅，分为五篇：①发现简史及流行病学 简单介绍了该病的发现过程及世界各地的流行病学规律；②病因及发病机制 详细描述了川崎病的可能病因、发病机制及病理改变的研究进展；③临床诊断与治疗 详尽描述了川崎病的临床表现及实验室检查改变、不同诊断标准及演变过程、急性期治疗方法及丙种球蛋白抵抗儿童的危险因素及治疗；④冠状动脉并发症的诊断与治疗 详细描述了冠状动脉并发症的诊断方法及标准、介入性和外科手术治疗及远期随访，介绍了合并冠状动脉瘤患儿的远期管理，以及川崎病与冠状动脉粥样硬化的关系研究进展；⑤未来展望 试图提出川崎病未来的研究方向。本书作者均系工作在临床、科研一线的儿科心血管疾病或风湿疾病中青年医师及流行病学专家；书中内容既融入了作者多年的科研成果和临床经验，又结合了国内外最新的研究成果，力图为临床全科、内科、儿科医师提供一本具有权威性、指导性的参考书。

I have the highest respect for my colleague, Prof. Dr. Zhong-Dong Du. With the publication of this new book. It marks a significant contribution to the knowledge and understanding of Kawasaki disease. It is an important new page in the history of pediatrics in China.

This book includes not only clinical features but covers completely the history, epidemiology, etiology, pathogenesis and pathology. All aspects of Kawasaki disease are thoroughly involved.

Especially for clinicians who are seeing patients, there is valuable information on acute treatment and cardiovascular complications. There is information on IVIG treatment in the acute phase for non-respondent cases. This is one major problem facing Kawasaki disease today.

For cardiovascular complication this book includes the most advanced non-invasive diagnostic methods: multi-sliced CT and MRI. For coronary artery aneurysms there is discussion of the latest treatment procedures: catheter intervention and coronary by-pass surgery.

Not only Prof. Du but also leading researchers on Kawasaki disease in China have contributed their specialized knowledge to this book. The book is complete and should be a standard textbook for many years to come. I believe this is a very valuable book of reference for not only pediatricians but also for general physicians and medical students.

With this book, medical staff and medical students in all fields can gain much top level knowledge about Kawasaki disease.



Tomisaku Kawasaki, MD
Director
Japan Kawasaki Disease Research Center

谨向我的同事杜忠东教授致以最崇高的敬意，这本新书的出版对川崎病的了解和探索具有标志性的贡献，她将是中国儿科界历史上的重要的一页！

该书不但包括川崎病的临床知识，还全面涵盖了川崎病的发现及发展历史、流行病学、病因学、发病机制及病理学等方面的知识；有关川崎病的各个方面在书中都有所描述。

需要指出的是，该书为日常诊治川崎病的临床医生提供了非常有意义的急性期治疗、心血管并发症的治疗内容；其中还包括对急性期人血丙种球蛋白静脉注射无反应性患儿的治疗进展。这些内容是目前治疗川崎病面临的一个重要的问题。

本书详尽描述了有关川崎病的心血管并发症，诊断方面目前最前沿的无创性诊断方法，包括多层螺旋 CT 和核磁冠状动脉造影技术；并对冠状动脉瘤的治疗进展进行了讨论，包括经导管介入性治疗及冠状动脉旁路搭桥手术。

该书作者除杜忠东教授外，还有很多中国重要的川崎病研究者，贡献了他们的知识和经验，共同参与撰写。本书非常详尽完全，在未来的许多年都将是有参考价值的专著。我相信这本书不但是儿科医生的重要参考书，还是全科医生及医学生的有价值的参考书。

该书的出版，将为各学科的医学专业人员、医学生提供一个了解川崎病最新知识的机会。

川崎富作

医学博士

日本川崎病研究协会主任

川崎病的发病率逐年增高，由此引起的冠状动脉并发症已经成为目前最常见的小儿后天性心脏病之一。对于川崎病的诊断目前儿科界已经达成共识，但治疗方面包括治疗方案等国内外还有差别。另外，因为该病是一个比较新的病，对其引起的冠状动脉并发症，尤其是造成的冠状动脉狭窄目前诊断和治疗经验非常有限，是一个临床急需要解决的难题。目前国内外除日本的 Sato 教授在组织世界川崎病研讨时编辑过一本《川崎病汇编》外，有关川崎病的专业参考书极少。

北京儿童医院自 20 世纪 80 年代初开始小儿川崎病的诊断、治疗及一系列临床研究工作，取得了很多临床经验。本书结合临床经验及大量相关文献，对川崎病的流行病学、病因及发病机制、心血管并发症的诊断和治疗进行了全面的描述，并指出了川崎病的研究方向，是一本具有很高学术价值的专业参考书。

该书主编自 1995 年开始川崎病的研究，包括全国的流行病学调查、川崎病冠状动脉瘤的诊治、川崎病的病因及发病机制等。他曾多次在以色列、香港及美国学习，发表过很多有重要价值的医学学术论文，其中《SCI》收录论文达 20 多篇，基础知识和写作水平都很好，是国内小儿心血管界的知名中青年学者和学科带头人。参加编写人员北京大学第一医院儿科杜军保教授、上海复旦大学儿科医院黄国英教授、香港大学张耀辉教授、首都医科大学附属北京安贞医院顾红教授、深圳儿童医院夏培教授、华中科技大学同济医学院胡秀芬教授等都是小儿心脏病或风湿免疫方面的中青年专家，因此编写队伍力量很强，保证了该书的权威性。

与同类书籍相比，该书从发现及发展简史开始对川崎病的发病机制、临床诊治等进行了系统描述，便于读者对该病的深入了解；力求文字简洁，可读性强；提供尽量多的图表，便于读者理解；并结合了国内外最新研究文献，提供最新的进展。该书的内容充实、安排合理、设计新颖，内容与国际前沿接轨，既有川崎病的临床诊治，又有最新的研究进展。相信该书将是我国儿科、心血管、影像等专业医师的一本不可多得的专业参考书，特为之序。



中国工程院院士
北京儿童医院名誉院长

川崎病 (Kawasaki Disease, KD) 又称皮肤黏膜淋巴结综合征，是一种主要发生在 5 岁以下婴幼儿的急性发热出疹性疾病。发病时伴全身性血管炎，所以属自身免疫性血管炎综合征。自 1967 年日本医生川崎富作 (Tomisaku Kawasaki) 首次报道以来，包括日本和美国在内的多个国家的医学工作者进行了大量的基础、临床和流行病学研究，但其病因至今不清。据日本 30 年来流行病学调查结果显示，川崎病发病率逐年升高，已经由 1970 年的 10/10 万 (< 5 岁儿童) 升至 2002 年的 150/10 万 (< 5 岁儿童)，增长了 14 倍；美国由 1980 年的 4.8/10 万 (< 5 岁儿童) 增长到 2000 年的 17.1/10 万 (< 5 岁儿童)，以亚裔为主的夏威夷发病率达 47.7/10 万 (< 5 岁儿童)；我国香港和台湾地区调查报告，发病率分别为 31/10 万 (< 5 岁儿童) 和 66/10 万 (< 5 岁儿童)。我们曾对北京的川崎病住院患儿进行了 2 次流行病学调查，发现北京川崎病的发病率已经由 1995 年的 18/10 万 (< 5 岁儿童) 升高到 2004 年的 55/10 万 (< 5 岁儿童)。可见亚裔人种发病率显著高于其他人种，因此川崎病已经成为我国儿科住院的常见病之一。

由于病因不清，目前川崎病的诊断多沿用日本川崎病研究协会提出的综合临床诊断标准，确诊患儿经丙种球蛋白静注、阿司匹林口服，症状多很快恢复，但有 20% ~ 25% 患儿合并心血管系统并发症，包括冠状动脉损害、心脏病变和末梢动脉病变，其中以冠状动脉损害最常见。急性期少数患儿发生冠状动脉瘤破裂或瘤内血栓形成导致死亡，死亡率 0.1% ~ 0.25%；大部分为亚临床状态，只表现冠状动脉瘤或扩张。冠状动脉瘤（尤其是巨大瘤，直径 ≥ 8 mm）常不能消退，其内膜增生伴血栓形成，出入口产生的管壁剪切力损伤内皮细胞，促进狭窄和钙化，5% 在晚期发展成冠状动脉狭窄或闭塞，发生缺血性心脏病，引起致死或致残；即使冠状动脉内径恢复正常者，冠状动脉血流储备仍然低于正常，患儿仍有发生冠状动脉闭塞的危险；另外，冠状动脉损害还可能是成年早期发生冠状动脉粥样硬化的危险因子，因而不管现在还是未来，川崎病所致的冠状动脉并发症都将是一个危害儿童身心健康、临床治疗非常棘手的严重问题。有文献报道，该病已取代风湿热成为儿童最常见的后天性心脏病，也是我国儿科最常见的后天性心血管系统疾病。

在近 30 余年来，日本、美国、欧洲等众多著名实验室和研究人员对该病进行了大量的研究，尽管病因不清，但对其发病机制、临床诊治、实验室检查，尤其是冠状动脉并发症的急性期、中晚期治疗有了比较明确的结论，美国心脏协会（AHA）于 2005 年专门发布了对该病诊治等的指导原则。

国内自 20 世纪 80 年代初由北京儿童医院首先介绍并诊断该病，经过 20 余年的研究，对该病也有了较深的认识。我们自 1995 年开始在日本川崎富作医师及日本卫生部、日本

川崎病研究会的支持下，组织了北京川崎病的流行病学调查，初步掌握了该病的临床特点和流行病学规律，首次在国外报道了我国川崎病的流行病学规律，2次在美国发表论文；到目前项目组共发表论文20余篇，其中4篇被国外《SCI》杂志收录。在此工作的基础上，2003年我们在首都医学发展基金的资助下，组织北京儿童医院、首都儿科研究所、北京大学第一医院及北京安贞医院参加的北京联合攻关项目，开展川崎病冠状动脉并发症的发生机制、早期诊断及干预的研究，对川崎病引起的冠状动脉并发症的发生机制、早期诊断、治疗及预后估测进行了深入的探讨。同期，国内学者对川崎病的基因多态性、发病机制及临床诊治方面也陆续有不少报道。为了统一该病的诊治方法，中华医学会儿科分会免疫学组和心血管学组及《中华儿科杂志》2次组织了有关专家的研讨会，拟提出我国对川崎病诊断和治疗的指导原则。

考虑到目前川崎病的临床和实验室研究都已经得出了一些结果和结论，而该病又是一种相对新描述的疾病，且对其冠状动脉并发症的预防主要依靠早期诊断和及时治疗，而目前很多全科、内科及部分儿科医师对其了解尚不够完善，教科书上内容又非常有限，我们结合项目组的研究结果及经验，参阅国外最先进的研究进展，邀请国内对川崎病有深入研究的专家一起编写了这本专业参考书。参编者除了北京儿童医院的有关医生外，北京大学第一医院儿科的杜军保教授、复旦大学儿科医院的黄国英教授、香港大学葛量洪医院张耀辉教授、首都医科大学附属北京安贞医院顾红教授、华中科技大学同济医院胡秀芬教授、深圳儿童医院夏培教授等在百忙之中加盟，给本书增添了光彩，谨致谢意！

本书共15章，对川崎病的发现及发展简史、流行病学、发病原因、发病机制及病理改变、临床表现及诊断、实验室检查、急性期治疗、心血管及其他并发症的诊断与治疗、合并冠状动脉瘤的抗凝、介入性和外科手术治疗、远期随诊及与冠状动脉粥样硬化的关系等进行了详细的描述。力争既为临床医生提供川崎病诊断、治疗方面的经验和知识，又为科研工作者提供川崎病各方面研究的最新进展，使该书成为一本有用的医疗、教学和科研参考书。

本书得以问世，首先要感谢首次报道该病的川崎富作先生和日本全国川崎病流行病学调查的组织者之一、著名的柳川洋（Hiroshi Yanagawa）教授，是他们的鼓励促成了我对川崎病研究的兴趣，他们都是我的朋友！感谢北京大学社会医学系张拓红教授，以及参加全国川崎病流行病学调查的10个省市的同仁和朋友，他们对我国川崎病的流行病学研究做出了巨大贡献。还要感谢北京儿童医院胡亚美院士、江载芳教授及医院领导的支持和鼓励！另外，国家科学技术学术著作出版基金和北京市自然基金委员会对本书出版给予了资助，一并表示感谢！

我们编写此书，旨在启迪思路，引起广大临床医师和科研工作者对川崎病的关注，早日找到病因，攻克该病！在编写的过程中，由于时间紧迫，加之编著者水平所限，书中缺点和不妥之处在所难免，望读者不吝指正！

杜忠东

第一篇 川崎病发展简史及流行病学	1
第一章 川崎病的发现及发展简史(杜忠东)	3
第一节 概述	3
第二节 简史及命名	4
第二章 川崎病流行病学(杜忠东)	9
第一节 日本川崎病流行病学调查	10
第二节 中国川崎病流行病学调查	12
第三节 亚洲其他国家川崎病流行病学调查	15
第四节 美国川崎病流行病学调查	15
第五节 澳大利亚和新西兰川崎病流行病学调查	17
第六节 欧洲川崎病流行病学调查	17
第七节 其他国家川崎病流行病学调查	17
第二篇 川崎病的病因及发病机制	21
第三章 发病原因(刘冲 鲁炜慧 杜忠东)	23
第一节 感染与川崎病	23
第二节 遗传易感性与川崎病	25
第三节 超抗原与川崎病	27
第四章 发病机制(刘冲 杜忠东)	34
第一节 T淋巴细胞	34
第二节 B淋巴细胞	36
第三节 中性粒细胞	36
第四节 单核/巨噬细胞参与的免疫激活	37
第五节 一氧化氮与川崎病血管损伤	37
第六节 金属基质蛋白酶的作用	38
第七节 血管内皮功能紊乱和损伤	38

第五章 病理学改变 (刘冲 林瑶 杜忠东)	42
第一节 病理分期	42
第二节 心脏及冠状动脉	43
第三节 其他脏器损害	48
第六章 川崎病的动物模型研究 (林瑶 段超 杜忠东)	52
第一节 小鼠模型	52
第二节 兔模型	57
第三节 猪模型	57
<hr/>	
第三篇 川崎病的诊断与治疗	61
第七章 临床表现与诊断 (杜忠东 张拓红 林瑶)	63
第一节 全身临床表现	63
第二节 心血管系统表现	68
第三节 日本川崎病诊断标准及其演变	69
第四节 美国川崎病诊断标准	75
第五节 鉴别诊断	77
第六节 不完全川崎病	80
第七节 小婴儿及年长儿川崎病	81
第八章 实验室检查 (胡秀芬 鲁炜慧 林利)	88
第一节 血尿便常规	88
第二节 血生化检验	89
第三节 其他实验室检查	91
第九章 急性期治疗 (杜军保 李晓惠)	94
第一节 静脉注射丙种球蛋白治疗	94
第二节 阿司匹林治疗	97
第三节 糖皮质激素治疗	98
第四节 静脉注射丙种球蛋白无反应者及其治疗	99

第十章 川崎病并发症及预后 (杜忠东)	107
第一节 心血管系统并发症	107
第二节 非心血管系统并发症	123
<hr/>	
第四篇 冠状动脉并发症的诊断与治疗	129
第十一章 冠状动脉并发症的诊断	131
第一节 超声心动图检查 (黄国英)	131
第二节 川崎病超声心动图改变 (夏 培)	135
第三节 冠状动脉造影 (顾 红)	161
第四节 冠状动脉 CT 血管成像和 MR 血管成像 (郭惠琳 杜忠东)	165
第五节 心脏负荷试验 (郭惠琳 杜忠东)	173
第十二章 冠状动脉并发症的治疗	183
第一节 冠状动脉瘤的抗凝治疗 (张永兰 杜忠东)	183
第二节 冠状动脉瘤的介入性治疗 (林 瑶 杜忠东)	189
第三节 冠状动脉瘤的外科手术治疗 (林 瑶 杜忠东)	197
第十三章 冠状动脉瘤远期随诊及预后	211
第一节 冠状动脉瘤临床预后 (林 瑶 杜忠东)	211
第二节 冠状动脉瘤远期随诊 (林 瑶 杜忠东)	212
第三节 冠状动脉及全身动脉功能障碍及与早发动脉粥样硬化的关系 (张耀辉)	214
第十四章 川崎病所致心理问题 (鲁炜慧 杜忠东)	228
第一节 可能产生的心理影响	228
第二节 影响心理问题的因素	229
第三节 患儿及家长的心理指导	230
<hr/>	
第五篇 未来展望	231
第十五章 未来展望 (杜忠东)	233

附 录

附录 1 川崎病的诊断、治疗和长期管理	239
——美国心脏学会儿童心血管病委员会风湿热、心内膜炎、川崎病专业组为 卫生专业人员制定的方案 (林 瑶 刘 冲 杜忠东 译)	
附录 2 川崎病心血管系统并发症的诊断和治疗指南	258
日本循环协会联合研究小组 (段 超 杜忠东 鲁炜慧 译)	

索 引

277

第一篇

Part I

川崎病发展简史及流行病学

第一章 川崎病的发现及发展简史

第二章 川崎病流行病学

川崎病的发现及发展简史

◆ 杜忠东

第一节 概述

川崎病 (Kawasaki Disease, KD) 又称皮肤黏膜淋巴结综合征 (mucocutaneous lymph node syndrome, MCLS)，是一种主要发生在 5 岁以下婴幼儿的急性发热出疹性疾病；患儿发病时伴全身性血管炎，所以属自身免疫性血管炎综合征。自 1974 年日本医生川崎富作 (Tomisaku Kawasaki) (图 1-1) 首次报道以来^[1]，该病在世界范围内均有报道，日本、美国、加拿大、英国、中国台湾和北京的流行病学研究均显示该病发病率有逐年增高趋势^[2~13]，已经是儿科的常见疾病之一。

川崎病的主要问题是其心血管并发症，包括冠状动脉损害 (coronary artery lesions, CAL)、心

脏病变和末梢动脉病变，其中以冠状动脉损害最常见。急性及亚急性期，部分川崎病患儿可发生冠状动脉瘤，中度以上的冠状动脉瘤可发生冠状动脉内血栓，引起冠状动脉栓塞，少数患儿还可出现冠状动脉瘤破裂引起致死或致残；已经出现冠状动脉瘤的患儿远期可发生冠状动脉内膜增厚、钙化，出现冠状动脉狭窄，发生缺血性心脏病，再次造成致死或致残；部分患儿经适当治疗冠状动脉内径恢复正常，但其冠状动脉血流储备仍然低于正常，远期仍有发生冠状动脉狭窄的危险。因此川崎病引起的冠状动脉并发症是一个影响儿童身心健康的严重问题。据报道，在发达国家或地区，川崎病所致的冠状动脉病变已取代风湿热成为小儿最常见的后天性心脏病，并且可能成为成人后缺血性心脏病的危险因素之一。

自川崎病发现以来的近 40 年中，美国、日本、欧洲等许多重点实验室的临床专家及科学家对其进行了大量的临床和实验室研究，但其病因至今不清，因而其发病机制也仍未完全清楚。大量流行病学及临床观察提示 KD 可能在某种易感基因参与下由某些感染因素所致的急性免疫调节紊乱；已报道多种细菌、病毒、支原体及其代谢产物（如链球菌和葡萄球菌所产生的超抗原）等与 KD 发病有关^[1]，但目前仍未检测到致 KD 的单一病原微生物。感染导致免疫活性细胞（如 T 细胞、单核 / 巨噬细胞）异常活化，所产生的细胞因子可能参与血管内皮损伤及干扰自身免疫耐受。

尽管病因不清，但该病临床表现有其特殊性，日本、美国等提出了比较容易掌握和使用的临床诊断标准，临床诊断水平逐步提高，目前我国多数儿科医生能够掌握临床诊断方法。另外，20 世纪 80



图 1-1 川崎病首次报道人日本川崎富作医生 (2004 年 12 月于北京)

年代末出现的应用丙种球蛋白静脉注射治疗该病，极大地改善了治疗效果^[14]，并降低了其冠状动脉并发症的发生率。丙种球蛋白静脉注射应用后，其冠状动脉并发症的发生率已经由原来的20%～25%降低到目前的5%以下。

但是，因川崎病病因及发病机制尚不完全明了，川崎病的诊断和治疗均为经验型方法，到目前为止仍有5%～6%患儿会出现冠状动脉并发症。因而近年有关川崎病方面的研究非常多，且有逐年增多趋势，在川崎病的流行病学、临床诊断和治疗、冠状动脉并发症的诊治等方面都取得了很大的进展。相信在不远的将来，人类将探明该病的病因，从而使该病得到根治或预防。

第二节 简史及命名

川崎病是以日本医生川崎富作(Tomisaku Kawasaki)的名字命名的疾病，虽然川崎病仍然是人类发现的较新的疾病，但自首次被认识至今已经有40余年历程，在这40多年中按照标志性的进

展可以分成早期认识阶段、诊断标准统一阶段、静脉丙种球蛋白治疗后阶段、远期冠状动脉并发症治疗及目前的病因探索及治疗改进阶段等。其中诊断方法的统一和静脉丙种球蛋白治疗是其突破性进展标志。

一、川崎病在日本的早期认识

1961年1月，位于日本东京郊区的日本红十字医院儿科医生川崎富作看到了他的第1例川崎病患儿(川崎富作向作者口述，2001年，日本箱根)，是一名4岁男孩，临床表现为颈部淋巴结肿大、发热、皮疹、口唇破裂、眼结膜红及黄疸，在应用泼尼松龙、青霉素、四环素等治疗10天左右热退，但出现手足脱皮，住院32天“痊愈”出院，出院诊断为“诊断不明”(图1-2)。川崎医生详细记录了患儿的临床表现、治疗及转归情况，但当时没有引起注意。直到1年后，川崎看到了第2例临床表现类似的患儿后，他想到这可能是一种日本还没有报道的新的疾病。1962年川崎医生在日本千叶的儿科分会上报道了7例临床表现类似的患儿，他当时称之为“伴有脱皮的非猩红热综合征(non-scarlet

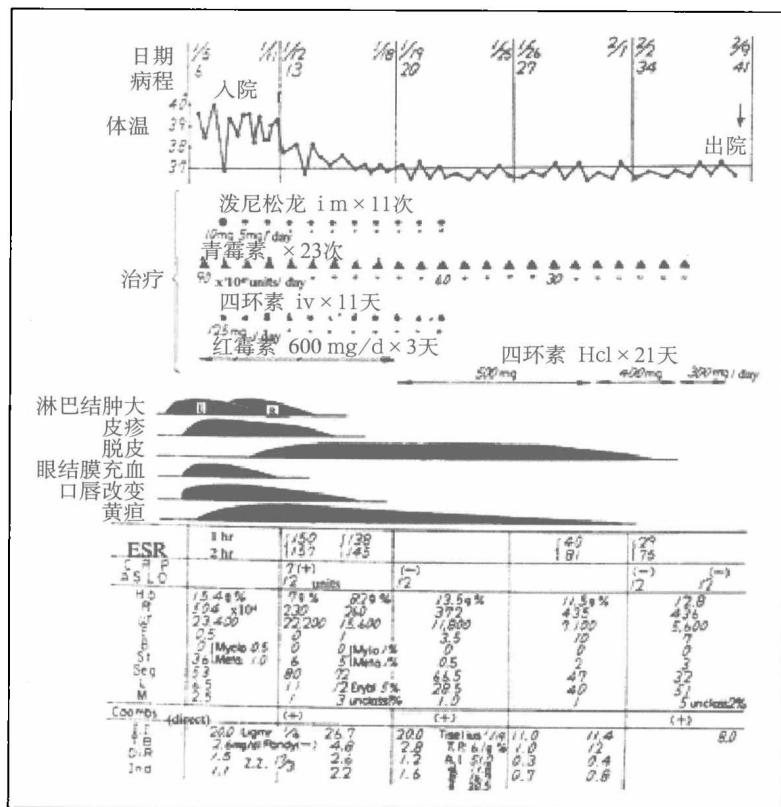


图1-2 川崎报道的川崎病患儿的临床表现示意图

图中横轴为时间。第1行为发病时间(天)；第2行患儿体温图；第3～6行为治疗情况，包括糖皮质激素氢化泼尼松、青霉素、四环素及红霉素治疗；第7～12行代表各种临床征象出现的时间段，自上而下依次为淋巴结肿大、皮疹、脱皮、眼结膜充血、口唇改变、黄疸；再往后为实验室检查结果，包括血沉、C-反应蛋白等。