

# **HỘI CHỨNG QUẢY KHÓC TRẺ NHỮ NHI - MỘT HƯỚNG TIẾP CẬN MỚI**

**TS. BS Hà Văn Thiệu**  
**Bộ môn Nhi-ĐHYK PNT**

# Đại cương Colic

Colic: Khóc quá mức, nhiều hơn bình thường:

- Khóc thét dữ dội.
- Mặt đỏ ửng.
- Xảy ra cùng một thời điểm trong ngày (chiều, tối và khuya).
- Giấc ngủ không sâu và trẻ thường khóc ré lên khi đang ngủ.
- Việc ăn uống cũng bị gián đoạn bởi những cơn khóc quấy.

# Đại cương

## NHỮNG TRIỆU CHỨNG KÈM THEO



Đỏ bừng mặt



Hai chân co lên bụng



CƠN KHÓC KÉO DÀI:

- Ít nhất 3 giờ/ngày;
- Ít nhất 3 ngày/tuần;
- Ít nhất 3 tuần/đợt khóc



Hết khóc sau  
khi trung  
hoặc đại tiện



Khóc khó dỗ

# Đại cương

## KHỐC COLIC

LÀ KHỐC DO ĐAU BỤNG CƠ THẤT  
(CÓ THỂ XẢY RA Ở MỌI TRẺ)



Ở TRẺ 2-4 TUẦN TUỔI  
KHỎE MẠNH



Ở TRẺ ĐỦ THÁNG  
HAY NON THÁNG

Ở TRẺ BÚ ME



Ở TRẺ AN SỮA  
CÔNG THỨC

## NHẬN BIẾT KHỐC COLIC THEO QUY TẮC PURPLE



**PEAK OF CRYING**  
Khóc dữ dội



**UNEXPECTED**  
Không đoán  
trước được



**RESISTS SOOTHING**  
Không dỗ  
nín được



**PAIN-LIKE FACE**  
Vẻ mặt đau đớn



**LONG LASTING**  
Khóc kéo dài



**EVENING**  
Xảy ra vào  
buổi tối



# Tần suất

- Nghiên cứu khác ước tính ảnh hưởng đến 43% trẻ dưới 3 tháng tuổi, một đánh giá hệ thống gần đây tỷ lệ hiện mắc là từ 2-73%, với **trung bình 17,7%**.

*Eltyeb EE (2018), Int J Adv Med, 5(1):1-4.*

# Chẩn đoán

Tuy nhiên, không thể đánh giá và ghi lại nhật ký chi tiết về khóc trong khoảng thời gian 3 tuần.

- Wessel sửa đổi, được sử dụng nhiều nhất, đòi hỏi trẻ nữ nhi khóc >3 giờ/ngày, ít nhất 3 ngày trong 1 tuần bất kỳ.

# Chẩn đoán

## Tiêu chuẩn Rome III

- Giai đoạn đau bụng colic ở trẻ nhũ nhi là từ 2 tuần tuổi- 4 tháng.
- Khóc kéo dài ít nhất 3 giờ/ngày và xuất hiện ít nhất 3 ngày một tuần trong ít nhất 1 tuần.

*J Gastrointestin Liver Dis (2006), 15(3): 237-41.*

# Chẩn đoán

## Tiêu chuẩn gần đây Rome IV

1. Biểu hiện bắt đầu và chấm dứt ở trẻ dưới 5 tháng tuổi.
2. Các cơn khóc, kích thích tái diễn, kéo dài không tìm ra nguyên nhân, không dỗ nín được.
3. Không có SDD, không sốt hoặc bệnh lý nào khác.



# Chẩn đoán

## Tiêu chuẩn gần đây Rome IV

Đối với nghiên cứu LS, chẩn đoán colic phải có 2 tiêu chuẩn sau

- Người chăm sóc trẻ báo cáo bằng điện thoại hoặc trực tiếp với thầy thuốc khóc  $\geq 3$  giờ/ngày, kéo dài  $\geq 3$  ngày/7 ngày.
- Ghi nhật ký trong 24 giờ của nhóm trẻ chọn lọc ít nhất 3 giờ, xác định bằng sổ ghi chép.

Gastroenterology 2016;150:1443–1455

# Sự hình thành VKCĐR

- Trẻ sinh thường, vi khuẩn sẽ cư trú trong đường ruột theo một cấu trúc nhất định trong những tuần đầu sau khi chào đời.
- VKCĐR hình thành trong và sau khi sinh.
- Nó giống hệ VKCĐR ở người lớn vào cuối năm thứ 2 của trẻ.
- Walker chỉ ra rằng vi khuẩn đầu tiên có thể có nguồn gốc từ phân và âm đạo của người mẹ

*Ann Nutr Metab (2013),63(suppl 2):17–26.*

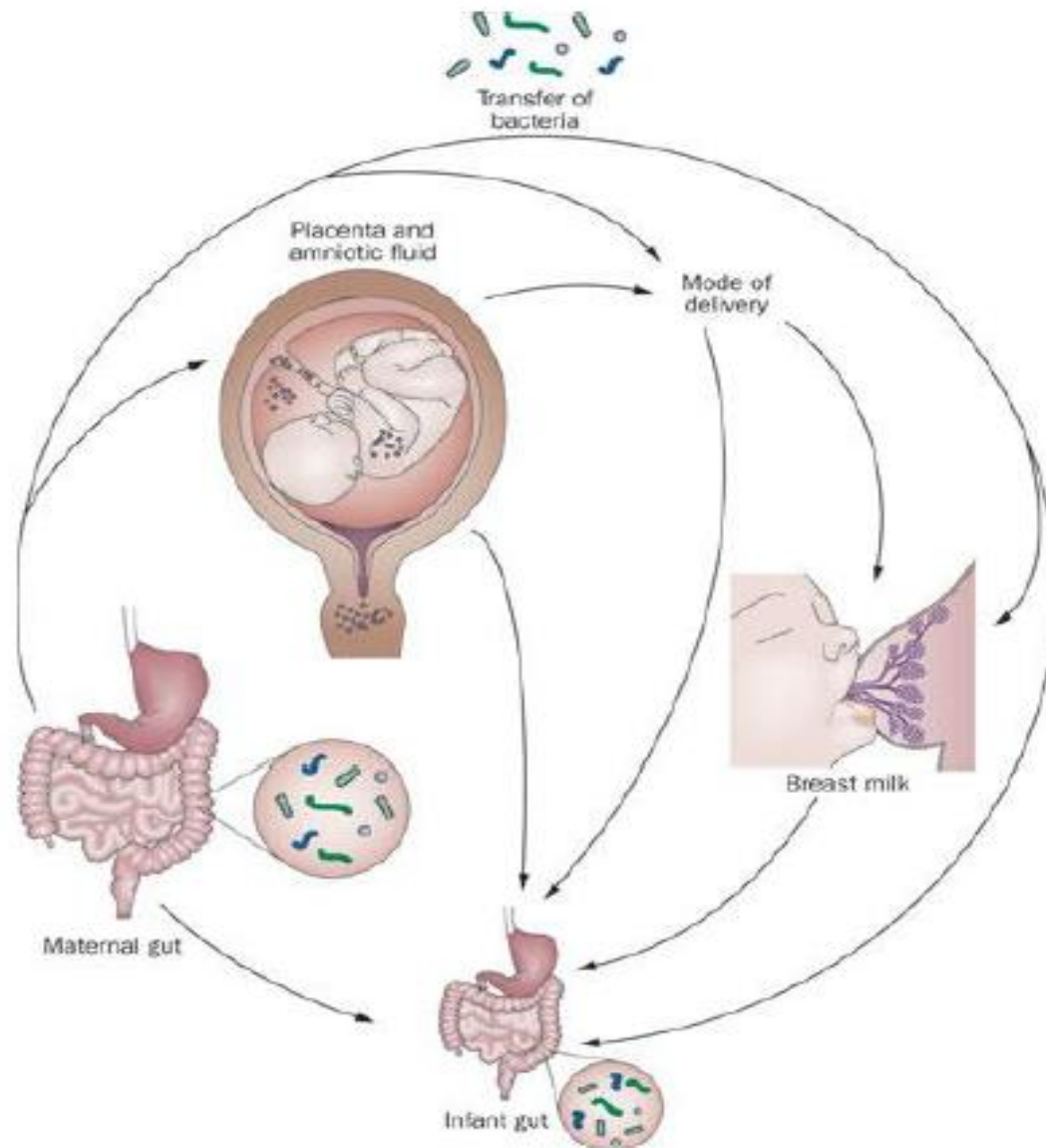
# Sự hình thành VKCĐR

## Các yếu tố khác ảnh hưởng đến sự phát triển của VKCĐR

- Sinh mổ.
- Tuổi thai khi sinh.
- Việc sử dụng kháng sinh của mẹ của trẻ trong thời gian đầu và khi nhập viện.

*Ann Nutr Metab (2013),63(suppl 2):17–26.*

# Sự trao đổi vi sinh đường ruột mẹ-con



# Sự hình thành VKCĐR

- Người ta cho rằng Colic là do  $\text{TNF}\alpha$  tiết ra trong sữa mẹ làm tăng Melatonin và Serotonin của trẻ, dẫn đến đau bụng.
- Nhưng điều này không giải thích được colic ở trẻ bú sữa công thức.

*Cần nghiên cứu thêm nữa vai trò của cytokine và các dấu ấn sinh học miễn dịch để chứng minh vai trò dị ứng của colic.*

# Bảng. Nguyên nhân Colic

Factors intrinsic to the infant	Immaturity of the intestinal tract and of the epithelial barrier
	Microbial imbalance in the gut microbiota
	Immature gastrointestinal function (motility, bile acid mechanisms)
	Accumulation of gas
	Spastic colon
	Alterations in gut hormones
	Transient food intolerance or allergy
	Last stage in the developmental “crying curve” of healthy infants
Factors related to parents-infant interaction	Insufficient parent-to-child interaction
	Family tensions
	Parental anxiety
	First born status
	Maternal smoking
	Increasing maternal age

## Organic causes to exclude in a crying infant

Conditions to exclude	Additional clinical features
Cow's milk protein allergy	Significant vomiting Feeding difficulties Diarrhoea with mucus or blood Poor weight gain Extensive eczema First-degree family history of atopy
Gastro-oesophageal reflux disease	Frequent significant vomiting (>5 times per day) Haematemesis Feeding difficulties Poor weight gain
Lactose intolerance or overload	Watery, frothy, explosive diarrhoea AND perianal excoriation or ulcerations
Inguinal hernia	Vomiting Lump in inguinal region
Intussusception	Acute onset of vomiting, pallor, irritability Abdominal mass, rectal bleeding
Infection: urinary tract infection, meningitis, otitis media	Fever Lethargy Poor feeding, poor weight gain Perinatal risk factors for sepsis

## **Colic và những ảnh hưởng của nó**

- Gây phiền hà-gánh nặng cho gia đình.
- Dị ứng, khô khè, Hen, đau bụng tái diễn và Migrain về sau.
- Korja R (2014), mối liên quan giữa colic và thay đổi hành vi trong thời thơ ấu như cơn giận dữ, rối loạn giấc ngủ và rối loạn tâm thần.
- Trẻ nhũ nhi khóc kéo dài trong cơn colic cho thấy chỉ số thông minh thấp hơn lúc 5 tuổi so với nhóm chứng, và một nghiên cứu khác cũng cho thấy có kết quả học tập thấp hơn trong thời thơ ấu Wolke D (2009).



## **Colic-Low Grade Inflammation (LGI)**

- Nghiên cứu: 28 trẻ có colic, sinh đủ tháng dưới 6 tuần tuổi, không có bệnh mạn tính, khóc đột ngột, ít nhất 3 giờ mỗi ngày/3 ngày một tuần được ghi chép vào nhật ký.
- Nhóm chứng: 12 trẻ khỏe mạnh, bắt cặp, giống nhau về phương pháp sinh, dinh dưỡng, được theo dõi bằng cách ghi lại các hành vi của trẻ nhũ nhi (ví dụ, khóc, ngủ, cho ăn). Đủ tháng, không có colic, sinh cùng bệnh viện và không sử dụng probiotic hoặc kháng sinh trong thời kỳ sơ sinh.

**JPGN (2017), 64: 691–695.**

# Nhận xét

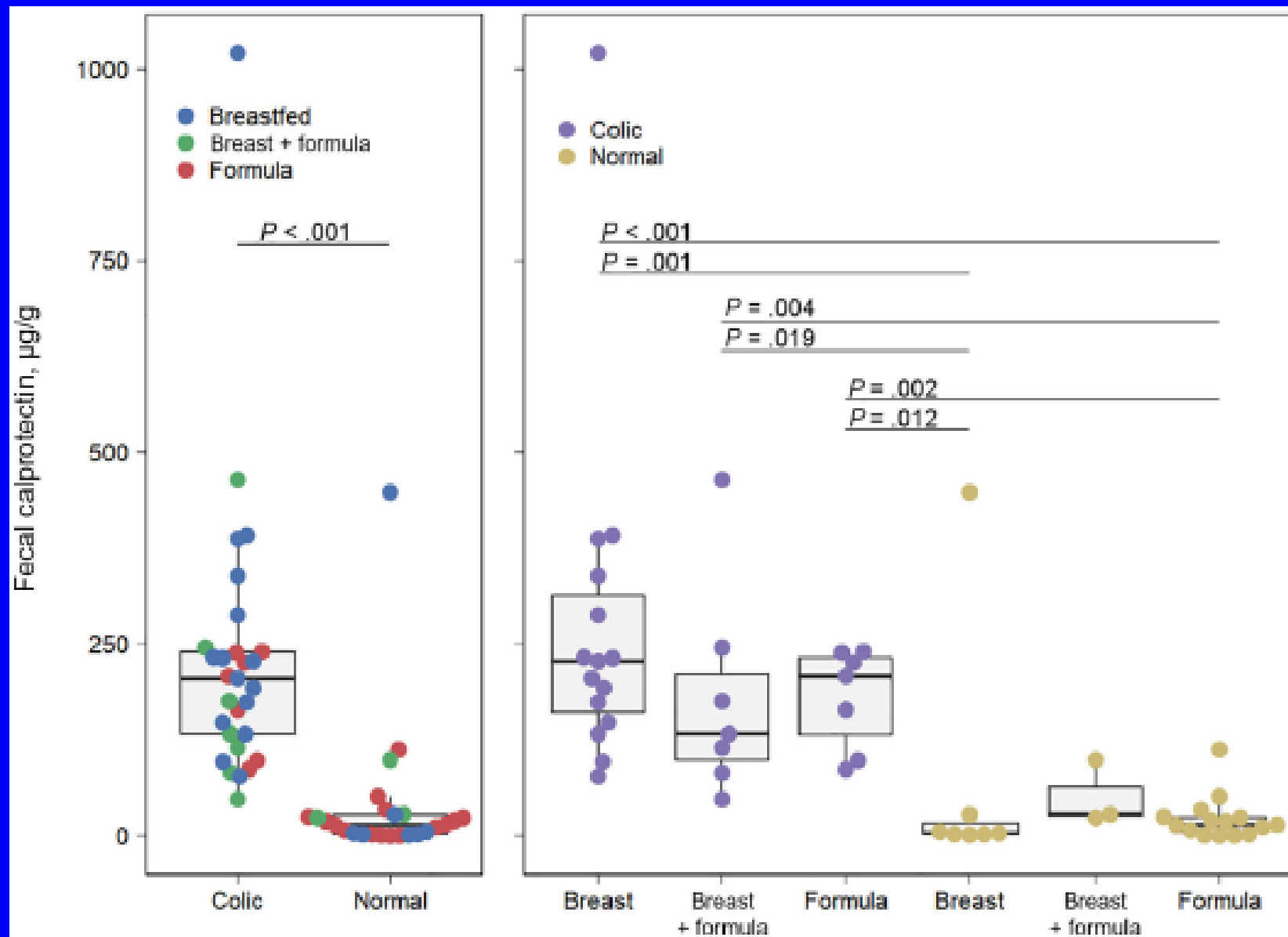
- Trẻ colic có IL-8, MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1) và MIP-1b (macrophage inflammatory protein 1b) cao hơn so với các nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

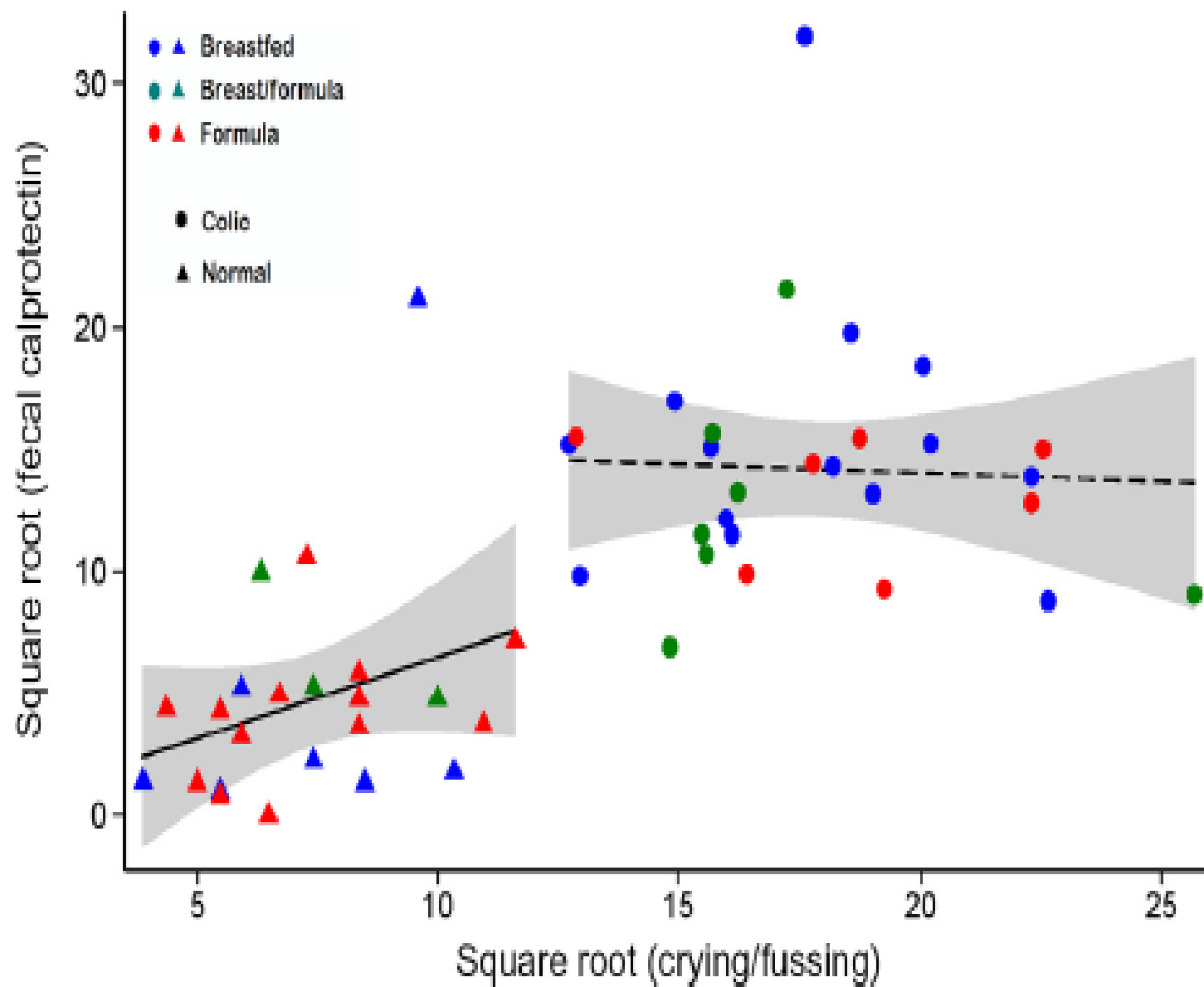
JPGN (2017), 64: 691–695

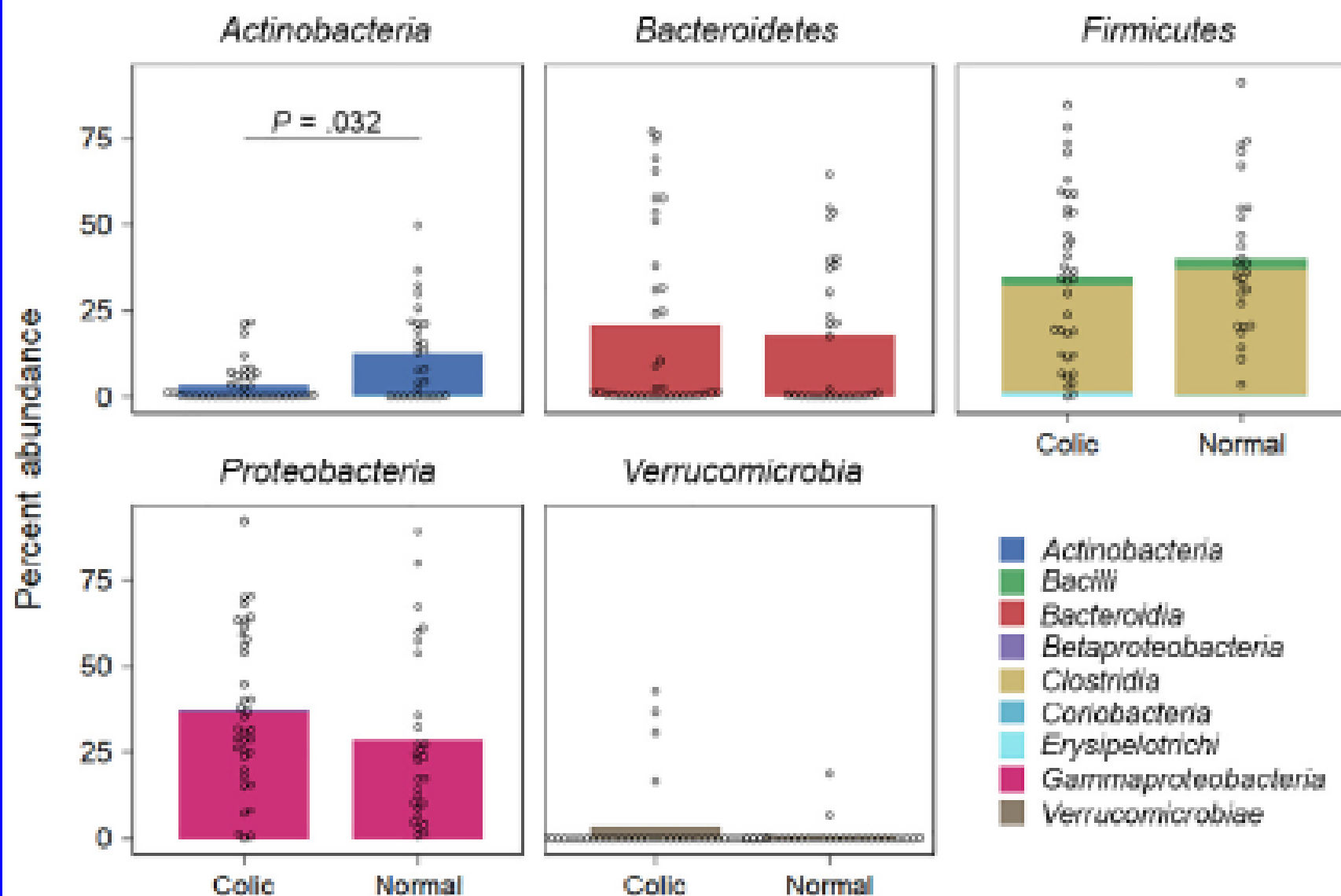
# J Pediatr 2018;203:55-61

J. Marc Rhoads,

**Study design** A nested case-control design of 3 of our studies was used to analyze clinical and laboratory data at presentation, comparing babies with colic with controls. All investigators other than the biostatistician were blinded during data analysis. Subjects were recruited based on their age and crying + fussy time. We screened 65 infants, 37 with colic, as defined by Barr diary (crying + fussing time >3 hours daily), who were compared with 28 noncolicky infants.







# Tác giả Kết luận

Colic is linked with gut inflammation (as determined by fecal calprotectin) and dysbiosis, independent of mode of feeding, with fewer *Bifidobacilli*.

***J Pediatr 2018;203:55-61***

# Colic-LGI

- Gia tăng MCP-1, MIP-1b, và IL-8 ở trẻ colic, điều này gợi ý có mối liên quan giữa colic và LGI.
- Colic có gia tăng Calprotectin/phân, một dấu ấn sinh học biểu hiện sự thâm nhiễm BCĐNTT tại ruột.

Những phát hiện này củng cố thêm giả thuyết rằng colic là một tình trạng viêm ở đường tiêu hóa có liên quan đến mất cân bằng VKCĐR.



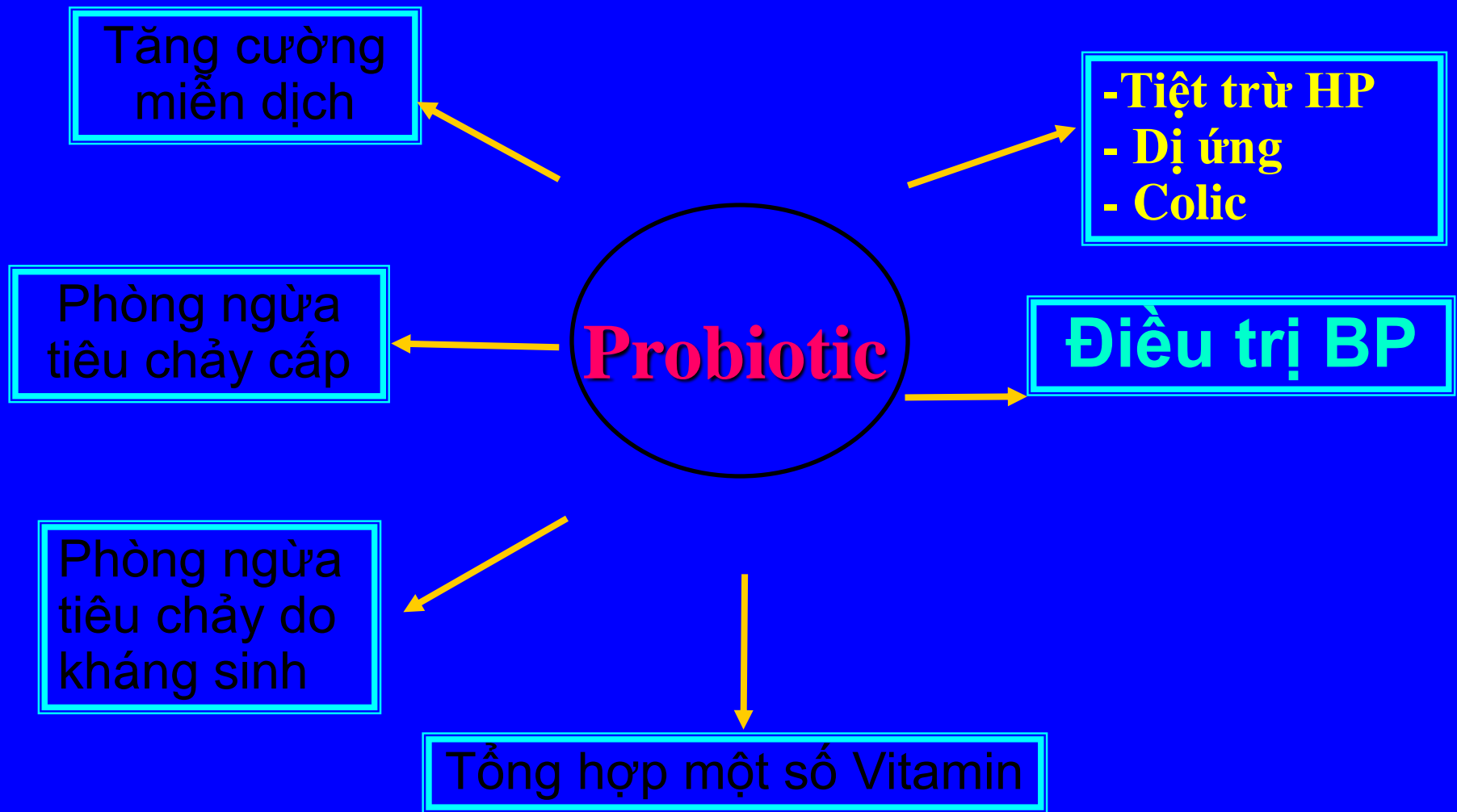
## Bảng. Sự thay đổi VKCĐR có thể gây colic

Microbiota alteration	Implication in infant colic
Low microbiota diversity and stability: changes in metabolome [12,14,19]	Alterations in intestinal transit
	Spasmodic bowel movements
	Gas accumulation
	Higher levels of calprotectin: inflammation
↑ <i>Enterobacteriaceae</i> [12,21]	Gas accumulation: bloating and digestive discomfort
	Pro-inflammatory and hyperalgesia reaction to LPS
↓ <i>Bifidobacterium</i> [12,52]	Immune response modulation
↓ <i>Lactobacillus</i> [12,52]	Expression of anti-inflammatory genes

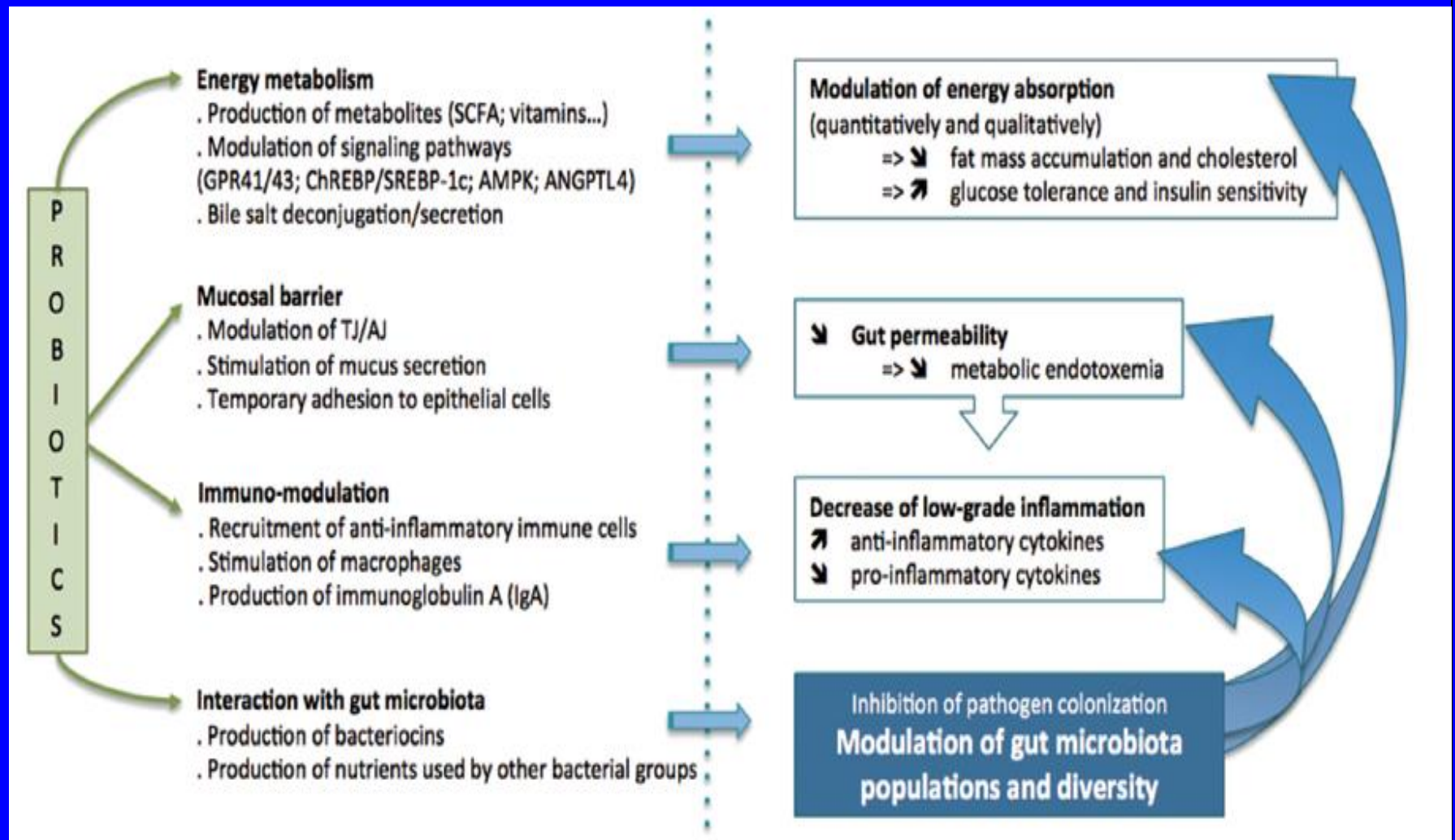
## Bảng 6. So sánh colic và không colic

TT	Đặc điểm	Colic	Không colic
1	Khóc	Khó cầm nín	Dễ cầm nín
2	Bú sữa mẹ	Ít bú mẹ hoàn toàn	
3	IL-8	Tăng	Không
4	MCP-1	Tăng	Không
5	MIP-1b	Tăng	Không
6	H.pylori, Clostridium difficile, E.Coli	Thường có	Không
7	Calprotectin/phân	Tăng	Không
8	TNF $\alpha$ /huyết thanh	Tăng	Không

# Ứng dụng Probiotics



# Hình. Cơ chế của probiotic



Diabetes Metab J 2015;39:291-303

# Colic-LGI

- Điều trị thành công bằng probiotics ở những trường hợp colic, chúng tôi giả thuyết rằng các trẻ colic có thể có phản ứng viêm cấp độ thấp
- Probiotics có thể có chức năng kháng viêm, giúp điều hòa hệ VKCCĐR và làm giảm tình trạng viêm do colic gây ra.

JPGN (2017), 64: 691–695.

# Điều trị

- Loại trừ các nguyên nhân phổ biến gây colic ví dụ: đói, sốt...
- Trấn an với cha mẹ: Đó không phải lỗi của họ, không có hại, phổ biến ở trẻ từ ba đến sáu tháng tuổi.

## **Tư vấn cho trẻ ăn như sau:**

### **\* Cho con bú:**

- Đảm bảo sự gắn liền vú- trẻ tốt
- Hoàn thành mỗi vú mỗi lần
- Đặt trẻ tư thế 30- 45 độ
- Bà mẹ giảm thức uống có chứa caffeine, rượu.....

# Điều trị

## Bú bình

- Tránh lắc chai mạnh khi pha sữa.
- Đảm bảo núm vú cao su đầy đặn
- Cho uống sữa từ từ
- Xem xét có thể dùng loại bình sữa chống colic (với túi khí/đóng mở được), nhưng đắt tiền.

# Điều trị

- Xác định có hay không nguyên nhân thực thể
- Tư vấn tập trung cho bà mẹ, khuyên bà mẹ cách nhận biết các tín hiệu và cử chỉ phù hợp và kịp thời.
- Chăm sóc nhẹ nhàng, chú ý tiếng ồn, tắm nước ấm và tránh kích thích quá mức.

*Journal of Family Health Care (2014), 23, 3.*



# Hình. Sơ đồ điều trị

Trẻ đủ tiêu chuẩn chẩn đoán colic

Hỏi bệnh sử và thăm khám loại trừ các nguyên nhân thực thể

Giải thích, trấn an người nhà đây là bệnh lành tính, tự giới hạn

Triệu chứng còn tồn tại và người nhà mong muốn điều trị

Trẻ bú mẹ

Tiếp tục trấn an người nhà

Thực hiện chế độ ăn ít dị ứng

Cân nhắc *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 5 giọt/ngày

Trẻ bú sữa ngoài

Tiếp tục trấn an người nhà

Đổi sang sữa thủy phân

Không cải thiện

Tiếp tục trấn an người nhà

Thử một số phương pháp điều trị chưa được công bố rộng rãi: dùng dung dịch có 12% sucrose, dùng bình sữa thông khí.

## Bảng. Cách chọn chủng probiotic

(VD: *L. reuteri* ATCC 55730 đã được chứng minh là gây kháng thuốc Tetracycline và không nên sử dụng).

Chi	Loài	Chủng
Lactobacillus	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938
		<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 6475
		<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 528

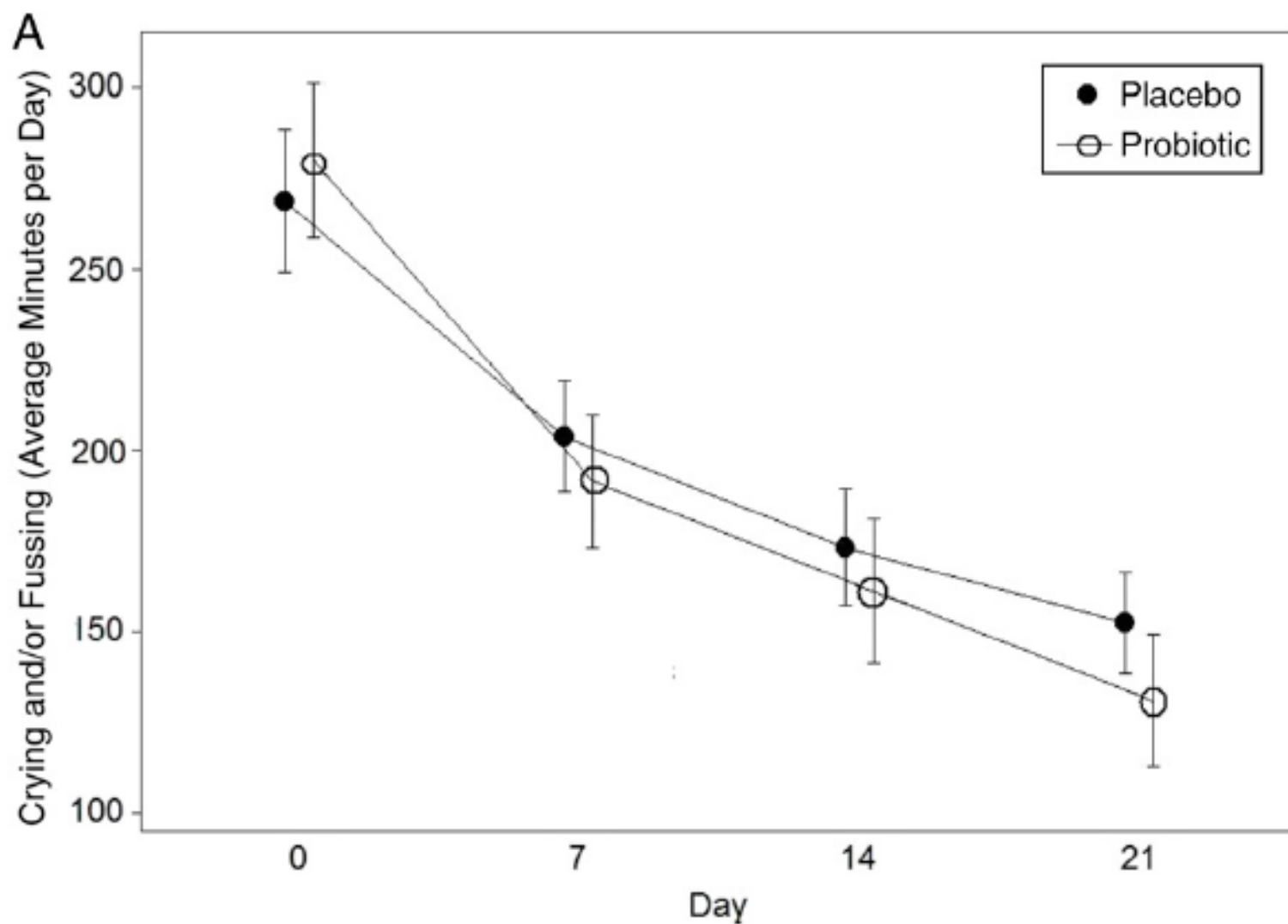
# Hình 3. Sơ đồ điều trị

## SORT: KEY RECOMMENDATIONS FOR PRACTICE

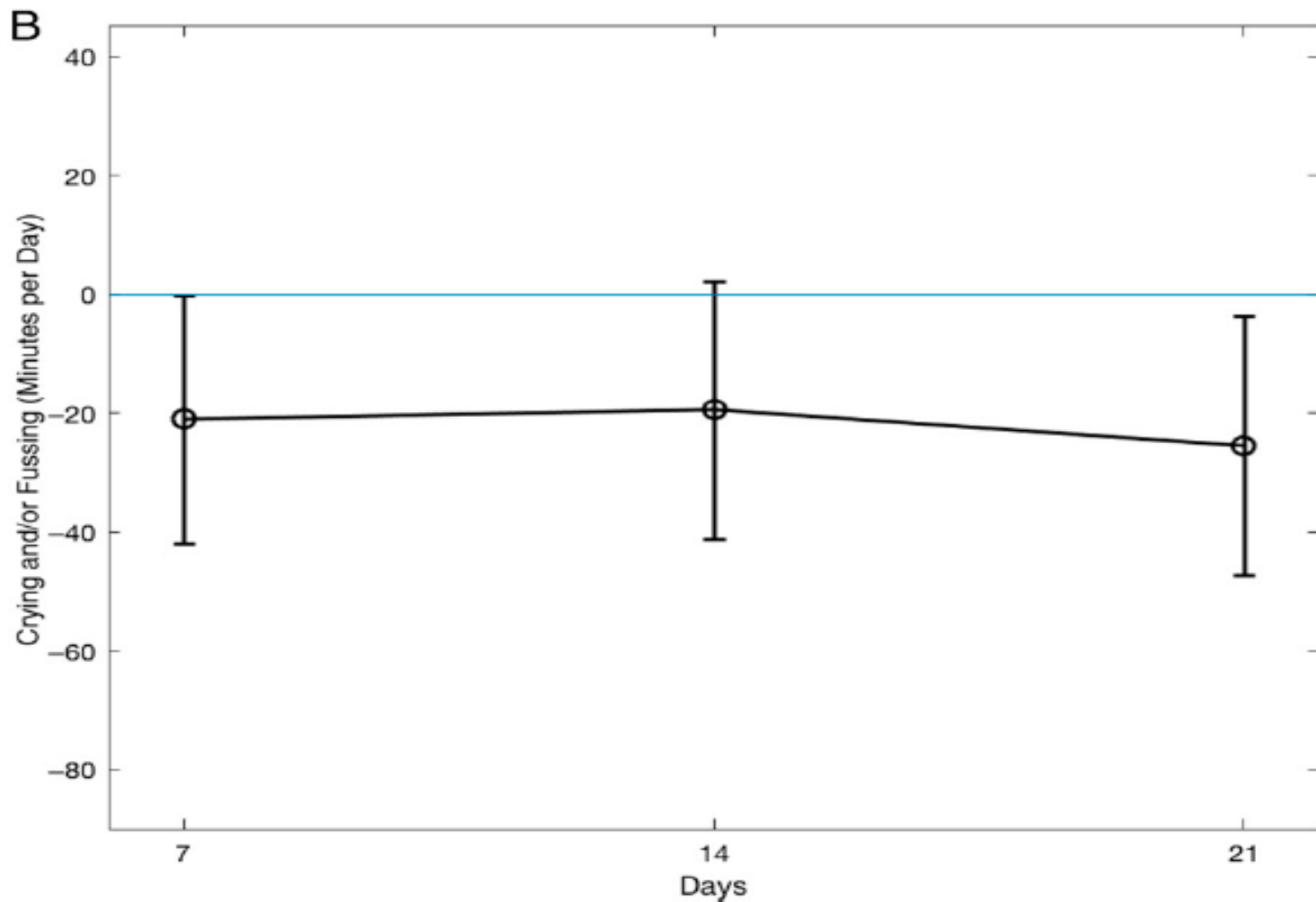
<i>Clinical recommendation</i>	<i>Evidence rating</i>	<i>References</i>
Parents should be educated about the benign and self-limited nature of infantile colic.	C	13
The probiotic <i>Lactobacillus reuteri</i> (strain DSM 17938) may reduce crying in breastfeeding infants with colic.	B	22, 23
<i>L. reuteri</i> DSM 17938 should not be given to formula-fed infants with colic.	B	8
Elimination of allergens (e.g., cow's milk, eggs, fish, peanuts, soy, tree nuts, wheat) from the diet of breastfeeding mothers may relieve colic symptoms.	A	15, 27
Switching formula-fed infants to a hydrolyzed formula may improve colic symptoms.	A	27

## DBRCT of *L reuteri* DSM17398 versus a placebo

*L.reuteri* DSM17938 has shown promise in managing colic, but conflicting study results have prevented a consensus on **whether it is truly effective.**



*Pediatrics*. 2018;141(1):e20171811



*Pediatrics*. 2018;141(1):e20171811

Subgroup		Day 7			Day 14			Day 21		
		<i>N</i>	No. (%)	Incidence Ratio for Treatment Success (95% CI) <sup>a</sup>	<i>N</i>	No. (%)	Incidence Ratio for Treatment Success (95% CI) <sup>a</sup>	<i>N</i>	No. (%)	Incidence Ratio for Treatment Success (95% CI) <sup>a</sup>
All <sup>b</sup>	Placebo	150	17 (11)	2.08 (1.26 to 3.42) <sup>*</sup>	144	36 (25)	1.98 (1.46 to 2.70) <sup>*</sup>	144	56 (39)	1.71 (1.35 to 2.15) <sup>*</sup>
	Probiotic	159	39 (25)		151	76 (50)		149	99 (66)	
Breastfed <sup>b</sup> , c <sup>**</sup>	Placebo	113	10 (9)	3.03 (1.68 to 5.48) <sup>*</sup>	112	28 (25)	2.27 (1.63 to 3.15) <sup>*</sup>	112	41 (37)	2.07 (1.60 to 2.68) <sup>*</sup>
	Probiotic	118	33 (28)		114	66 (58)		115	87 (76)	
Formula fed <sup>c**</sup>	Placebo	37	7 (19)	0.75 (0.27 to 2.15)	32	8 (25)	1.05 (0.45 to 2.47)	32	15 (47)	0.73 (0.39 to 1.36)
	Probiotic	41	6 (15)		37	10 (27)		34	12 (35)	

**CONCLUSIONS:** *L reuteri* DSM17938 is effective and can be recommended for breastfed infants with colic.

Its role in formula-fed infants with colic needs further research.



- Con người và VK tương tác hai chiều trong hệ tiêu hóa và nội tiết, miễn dịch, thần kinh để đạt được mục tiêu chuyển hóa, miễn dịch, thể dịch, thần kinh.

Cả 2 yếu tố loạn khuẩn và LGI có thể là nguyên nhân và hậu quả, nên được cân nhắc đến khi chọn lựa chủng vi sinh vật đặc hiệu như một công cụ để lập trình lại sự tương tác trong cơ thể trẻ nhũ nhi colic.

# KẾT LUẬN

## What Is New

- In addition to gut microbiota alterations, colic in infants is associated with low-grade systemic inflammation.
- Specific bacterial species beyond conventional probiotics may have anti-inflammatory properties that may help to modulate microbiota and alleviate colic-related inflammation.

# KẾT LUẬN

Colic có liên quan với LGI có thể do sự bất thường trong thành phần VKCĐR

- Tối ưu hệ VKCĐR (hạn chế sinh mổ, sinh đủ tháng; thận trọng khi dùng thuốc lúc mang thai, sinh đẻ, nhất là thuốc kháng sinh)
- Khi bị colic, bố mẹ hết sức bình tĩnh; có thể có sự tư vấn của BS chuyên khoa Nhi khi cần thiết trong một số trường hợp.
- Cần có những nghiên cứu tiếp theo về colic, đặc biệt về colic và LGI cũng như colic và probiotics.

*Xin cảm ơn sự lắng nghe  
thầy cô và quý đồng nghiệp*

