儿科临床医生对花生过敏预防指南的遵循情况：一项随机试验

Ruchi S. Gupta, MD, MPH,[1,2] Lucy A. Bilaver, PhD,[1] Jialing Jiang, BA,[1] Richard D. Cohn, PhD,[3] Michael S. Carroll, PhD,[2] Marc Rosenman, MD,[1,2] Waheeda Samady, MD,[1,2] Adolfo J. Ariza, MD,[1,2] Helen J. Binns, MD, MPH,[1,2] Amy L. Christison, MD,[4] Joy Laurienzo Panza, RN, BSN,[5] Alkis Togias, MD[5]

[1]Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois; [2]Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Chicago, Illinois; [3]Independent Consultant, Chapel Hill, North Carolina; [4]University of Illinois College of Medicine at Peoria, Peoria, Illinois; and [5]National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, Maryland

Address correspondence to: Ruchi S. Gupta, MD, MPH, 750 N Lake Shore Dr, Floor 6, Suite 633, Chicago, IL 60611. r-gupta@northwestern.edu

已知信息 美国国家过敏与传染病研究所 (NIAID) 的花生过敏预防指南建议婴儿早期引入花生制品，尤其是高危人群 [重度湿疹和 (或) 鸡蛋过敏]，以预防花生过敏。然而，目前儿科医生对该指南的依从性较低。

本研究补充内容 本集群随机研究发现，结合临床决策支持工具和针对性教育的干预措施，能显著提高儿科医生对花生过敏预防指南的依从性，无论是高危还是低危婴儿。

摘 要

背景与目的 2017 年美国发布了花生过敏预防指南附录，鼓励临床医生推荐在婴儿膳食中早期引入含花生的食物以预防花生过敏 (PA)。然而，临床医生对该指南的依从性一直较低。本研究是一项降低儿童早期花生过敏的干预试验 (iREACH)，旨在提高儿科医生对该指南的依从性。

方法 iREACH 是一项基于实践的集群随机对照试验，共纳入 30 家儿科诊所。干预组诊所临床医生接受了培训、在电子病历系统 (EHR) 中嵌入临床决策支持 (CDS) 工具以及可视化辅助材料；对照组未实施相关干预。主要研究结果是医生在 4 个月或 6 个月婴幼儿健康体检时对指南的依从性 (基于 EHR 数据记录)。对于低危婴儿 (无湿疹或轻中度湿疹、无鸡蛋过敏)，医生若建议添加含花生食物则视为依从；对于高危婴儿 [重度湿疹和 (或) 鸡蛋过敏]，医生若开具花生特异性 IgE 检测并进行相应的指导或转诊过敏专科，则视为依从。

结果 共 290 名临床医生为 18 480 例婴儿 (干预组 9 290 例，对照组 9 190 例) 提供了随访服务。在低危婴儿 (18 182 例) 中，干预组医生依从率为 83.7%，对照组为 34.7% (OR：14.6，95% CI：7.0 ～ 30.5，$P < 0.001$)；在高危婴儿 (298 例) 中，干预组依从率为 26.8%，对照组为 10.4% (OR：3.1，95% CI：1.1 ～ 8.8，$P = 0.03$)。

结论 多层次的教育干预可显著提高临床医生对指南的依从性。广泛推广该干预模式并与指南共同实施，有望降低 PA 的发病率。

引 言

食物过敏 (FA) 影响着约 8% 的美国儿童 [1]。花生过敏 (PA) 是最常见的儿童 FA 类型，影响约 2.2% 的美国儿童 [1]。PA 与经济负担增加 [2]、生活质量下降 [3-4] 以及潜在的过敏性休克相关。英国一项针对高危婴儿开展的临床试验“早期了解花生 (LEAP)”的结果表明，在婴儿饮食中早期引入含花生食物可将相对风险降低 80%[5]。因此，美国国家过敏与传染病研究所 (NIAID) 于 2017 年发布了《花生过敏预防指南

The article(s) originally appeared in English in the 2025, Volume 156 of Pediatrics, published by the American Academy of Pediatrics (AAP), and are hereby authorized for translation into Chinese by Children's Hospital of Soochow University.

附录》（简称为 PPA 指南）[6]。对于低危婴儿（无湿疹且无鸡蛋过敏），指南建议不限制引入含花生食物，并应在“适龄时根据家庭偏好和文化习惯引入”[6]；对于中风险婴儿（轻度至中度湿疹），建议在大约 6 月龄时引入含花生食物；对于高危婴儿［严重湿疹和（或）鸡蛋过敏］，指南建议在给出进一步建议前先进行花生特异性免疫球蛋白 E (p-sIgE) 检测。高危婴儿早期引入花生的障碍包括 PA 筛查费用高 [7] 以及因候诊时间长导致看过敏专科医生延迟，尤其是对于医疗资源匮乏人群而言 [8]。鉴于这些问题，2021 年北美 3 大过敏学会联合发布专家共识，建议无论婴儿 PA 风险的高低，均应在未进行过敏筛查的情况下早期引入含花生食物 [9]。

尽管 PPA 指南意义重大，但 2018 年一项针对美国全国儿科医生调查显示，仅 29% 的儿科医生完全依从该指南 [10]；而 2022 年一项基于儿科医疗保健提供者的人群调查报告显示，仅 26% 的儿科医生按照该指南执行 [11]。儿科医生报告的执行障碍包括在 4 月龄和 6 月龄儿童健康体健 (WCC) 时缺乏足够的时间 [10]。他们还反映需要更多的指南培训，并希望获得如电子病历系统 (EHR) 提醒和宣传手册等辅助工具 [10]。

为此，研究团队发起了“降低儿童早期花生过敏干预性试验（简称为 iREACH）”，旨在评估包含培训、EHR 改进和视觉辅助工具的综合干预措施在提高临床儿科医生遵循 PPA 指南方面的有效性。

方　法

研究设计

iREACH 试验是一项以实践为基础的 2 组集群随机对照试验，在美国伊利诺伊州 3 个医疗保健网络的 30 家儿科诊所中进行，包括 Ann & Robert H. 卢里儿童医院儿科实践研究组 (PPRG)、Alliance Chicago 以及 PPRG-Peoria。研究由 PPRG 负责人于 2019 年 7 月至 2020 年 8 月招募诊所入组。研究设计、方法学、医疗保健网络描述及诊所特征已在先前文献中发表 [12]，并在研究方案中进行了说明。本研究经芝加哥卢里儿童医院伦理审查委员会批准，并由 NIAID 指定的数据与安全监测委员会进行监督。研究结果按照随机对照试验报告 (CONSORT) 规范呈现。

iREACH 干预措施

该干预措施由专家制定 [12] 并进行试点测试 [13]。为支持儿科医生遵循指南，该措施包括：(a) 视频培训，该方法已被证实能够提高儿科医生对指南的认知及其识别重度湿疹的能力 [14]；(b) 集成到 EHR 中的临床决策支持工具，用于辅助评估 PA 风险、花生引入咨询及记录相关操作；(c) EHR 系统内的随访提示；(d) 用于识别重度湿疹的评分表 [15]；(e) 提供给看护者的关于婴儿固体食物和花生引入的宣传单 [12]。该 CDS 工具的界面截图已发表 [12]。

纳入标准与研究流程

诊所纳入标准：使用集中整合的 EHR 系统，并雇佣至少 1 名已完成普通儿科住院医师培训且正作为普通医生为婴儿提供服务的儿科医师。根据诊所每年进行的 4 月龄和 6 月龄 WCC 访视数量进行分组；基于诊所提供的历史数据，共分成 4 组（＜ 500 次访视，500 ～ 999 次，1 000 ～ 1 499 次，≥ 1 500 次）。由首席统计学家在每个层内按 1 : 1 的比例将诊所随机分配至干预组或对照组。

研究初期，所有干预组的临床医生均接受 iREACH 干预措施，而对照组的临床医生则不接受任何干预。符合条件的医务人员包括：儿科医生或家庭医生、医师助理或负责为 4 月龄和（或）6 月龄婴儿提供 WCC 服务的高级执业护士。婴儿若在 4 月龄和（或）6 月龄时由参与研究的医务人员进行 WCC 随访，则可纳入研究；若 EHR 记录中显示该婴儿患有长期影响经口进食的疾病，以及目前或既往曾存在吞咽困难、肌营养不良及（或）胃造口等影响指南实施的疾病，则需排除。

通过 4 月龄和（或）6 月龄 WCC 访视时的 EHR 数

据评估医务人员对指南的依从性。数据收集周期为18个月，从2020年11月至2022年10月，不同诊所时间略有差异。诊所特征通过试验开始时进行的调查问卷收集。在试验开始时（干预组）和结束时（干预组和对照组）对医务人员进行调查以收集其信息。为避免在观察期之前和期间影响对照组医务人员的行为，直至试验结束时才对他们进行调查。医生的种族与民族信息由本人自报，作为社会构建变量纳入分析，以观察在预防PA实践中是否存在任何潜在的差异。

入组婴儿的父母或看护者在婴儿12～20月龄时受邀完成问卷调查，内容涉及人口统计学信息、看护者报告的临床医生的PPA推荐、婴儿喂养实践情况和FA反应。婴儿的种族和民族信息从EHR系统中获取，用以分析PA预防实践中可能存在的差异。

结局指标

主要结局指标是儿科医务人员对指南的依从性，由EHR数据进行评估。婴儿根据PA风险水平分为低危和高危2组。在本研究中，低危婴儿定义为在4月或6月龄WCC时，EHR记录（诊断代码和病程记录）中未记录重度湿疹或鸡蛋过敏的婴儿；高危婴儿定义为在4月或6月龄WCC时或之前，EHR记录中有重度湿疹和/或鸡蛋过敏的婴儿。

对于低危婴儿，医务人员的依从性定义为推荐引入含花生的食物。对于高危婴儿，医务人员的依从性定义为以下两种情况之一：(a) 未推荐引入含花生的食物，并将婴儿转诊至过敏专科医生；(b) 开具p-sIgE检测，并且如果结果为阴性(p-sIgE ＜ 0.35 kUA / L)，则推荐引入含花生的食物；如果结果为阳性(p-sIgE ≥ 0.35 kUA / L)，则将婴儿转诊至过敏专科医生并没有推荐引入含花生的食物。

对未接受PPA指南管理的高危婴儿，为更好地了解其被推荐的PA预防指导，定义了以下几项事后探索性结局：(a) 将婴儿转诊至过敏专科医生或开具p-sIgE检测（无论是否有检测结果或检测后随访记录）；(b) 在未将婴儿转诊至过敏专科医生或开具p-sIgE检测的情况下推荐引入花生；(c) 满足(a)或(b)任一条件。其中b项，即在未通过p-sIgE检测进行预先筛查或转诊至过敏专科的情况下推荐引入花生，这与2021年北美过敏学会的共识意见一致[9]。

根据研究方案规定，当EHR数据中无法获得所需信息时，使用看护者调查问卷数据作为补充。关于使用问卷数据的详细说明见方法学附录。

自然语言处理(NLP)

NLP是一种通过自动化方式审阅非结构化信息以理解和区分文本内容的技术，本研究使用NLP对大量EHR记录进行解析。NLP测量2个变量来定义主要结局指标：(a) 重度湿疹；(b) 推荐引入含花生的食物。使用Melax技术公司的CLAMP软件开发NLP流程[16]，该软件可从EHR中的非结构化文本中提取临床数据。

为识别重度湿疹，NLP算法搜索关键词，包括重度湿疹以及非重度湿疹(如轻度湿疹或中度湿疹)。临床专家还定义了涉及体格检查和药物处方相关的逻辑规则。具体而言，同时满足以下2个条件被视为重度湿疹的临床记录：(a) 皮肤体格检查描述中包含“结痂”“鳞屑状”“增厚”“苔藓样变”“渗液”“结痂”等词语或其变体；(b) 存在任何针对湿疹的处方药(不包括1%氢化可的松)。

为识别临床医生是否推荐引入花生，NLP算法搜索的关键词包括“花生”“花生酱”以及早期引入花生的商业产品，如花生粉、花生泡芙等。这些与花生相关的词语需要与表示推荐的关键词同时出现，包括“推荐”“引入”“接触”“尝试”“讨论”。

为提高性能，研究开发并测试了4个版本的NLP算法。最终版本将NLP算法与来自临床决策支持系统(CDS)的结构化数据结合后，在识别推荐引入花生方面取得了较高的F值(一种综合召回率和精确度来评估NLP性能的指标)(F值 = 0.98，召回率 = 0.98，精确度 = 0.98)。然而，识别重度湿疹病例相对困难，性能较低(F值 = 0.67，召回率 = 0.92，精确度 = 0.52)。准确性低主要由假阳性导致，故所有由NLP识别出

的潜在重度湿疹病例均由 2 名经过培训的评审员进行人工复核，如有分歧则通过与第 3 名评审员讨论裁定。评审员使用与 NLP 相同的定义和标准来识别重度湿疹病例。

统计学方法

研究基于至少 30 家诊所进行样本量的估算。预计每家诊所在 18 个月内可纳入平均 17 例高危婴儿和 333 例低危婴儿，总样本量约为 500 例高危婴儿和 10 000 例低危婴儿。基于既往数据假设群内相关系数为 0.07，该样本量可提供 80% 的统计效能，以检出高危婴儿的临床依从性绝对差异≥ 18%、低危婴儿≥ 14%。

主要结局分析分别针对高危与低危婴儿进行，采用意向性分析方法，使用广义线性混合效应模型 (GLMM)，以婴儿为分析单位，并采用 Kenward-Roger 自由度校正。由于婴儿可能既有 4 月龄又有 6 月龄的 WCC 随访记录，因此医生在任一次随访中依从指南即视为达到依从。为考虑诊所层面的聚类效应，模型中加入诊所的随机效应，形成复合对称协方差结构。预设的固定效应预测变量包括研究分组以及随机分层时使用的诊所年 WCC 访问量的 4 分类变量。通过计算比值比 (OR) 来描述干预组与对照组中医生在婴儿访视时的依从性差异。

研究还进行了预设和事后支持性分析，包括亚组分析、针对混杂因素的敏感性分析及其他方法学变体分析。所有分析均使用软件 SAS 9.4 (SAS Institute) 进行，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

婴儿特征

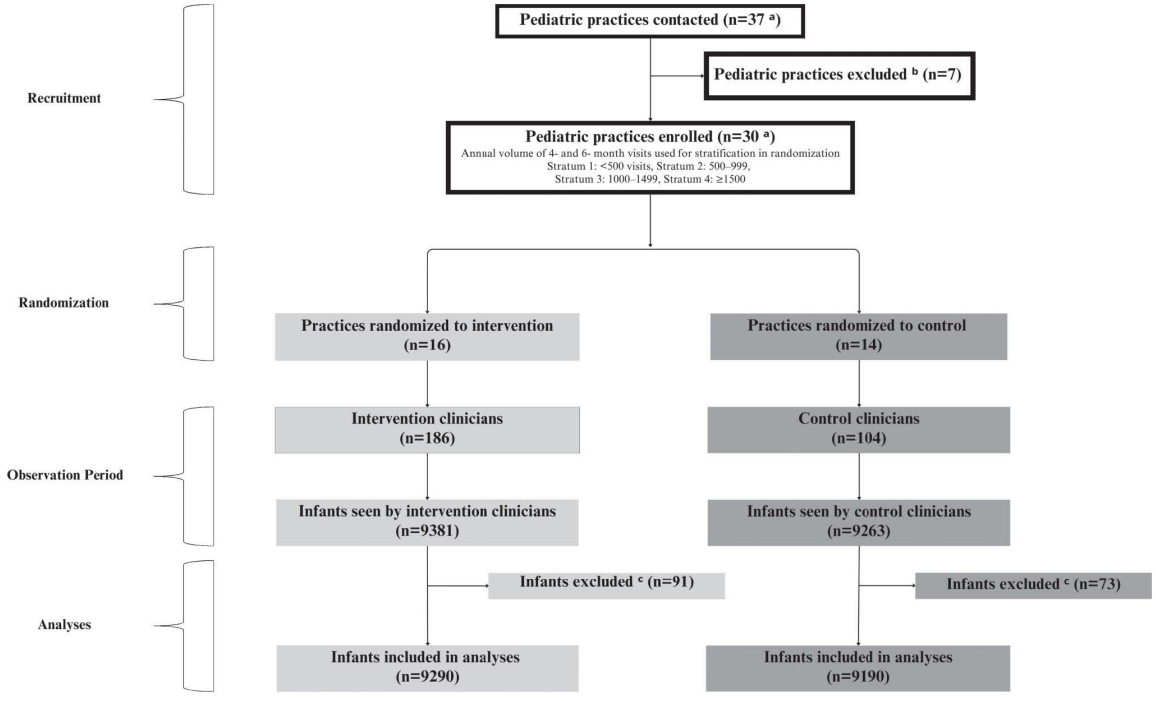


图 1　iREACH 试验 CONSORT 流程图

[a] 一个临床实践包含 5 个临床地点，在研究随机化时，这些地点被视为独立的实践单位。

[b] 排除了 7 个实践单位：3 个拒绝参与，4 个因实践障碍 (如诊所人员支持不足) 未能继续进行。

[c] 婴儿排除标准：存在长期影响经口进食的疾病 [例如：吞咽困难 (ICD-10-CM 诊断代码：R13.10、R13.11、R13.12、R13.13、R13.14)，肌营养不良 (G71.0)，胃造口状态 (Z93.1、Z43.1)]。

表 1　干预组和对照组参加 4 月龄或 6 月龄 WCC 的所有婴儿特征

特征 [a]	干预组 (9 290 例)，N (%)	对照组 (9 190 例)，N (%)
性别		
男	4 774 (51.4)	4 692 (51.1)
女	4 516 (48.6)	4 498 (48.9)
种族		
亚裔	615 (6.6)	590 (6.4)
黑人或非裔美国人	580 (6.2)	926 (10.1)
夏威夷原住民或其他太平洋岛民	13 (0.1)	3 (0.0)
美国印第安人或阿拉斯加原住民	49 (0.5)	26 (0.3)
白人	6 139 (66.1)	5 271 (57.4)
其他 (标记为其他或多种族)	323 (3.5)	465 (5.1)
缺失	1 571 (16.9)	1 909 (20.8)
西班牙裔 / 拉丁裔族裔		
是	1 907 (20.5)	1 082 (11.8)
否	6 029 (64.9)	6 252 (68.0)
缺失	1 354 (14.6)	1 856 (20.2)
健康保险类型		
商业保险	6 673 (71.8)	6 828 (74.3)
公共保险	2 359 (25.4)	1 320 (14.4)
其他 (自费或其他)	195 (2.1)	962 (10.5)
缺失	63 (0.7)	80 (0.9)
4 月龄或 6 月龄 WCC 时的湿疹情况 [b]		
重度湿疹	174 (1.9)	53 (0.6)
轻至中度湿疹	730 (7.9)	435 (4.7)
无湿疹	8 386 (90.3)	8 702 (94.7)
4 月龄或 6 月龄 WCC 时的鸡蛋过敏情况 [c]		
有	62 (0.7)	17 (0.2)
无	9 228 (99.3)	9 173 (99.8)
完成的 WCC		
仅完成 4 月龄访视	1 706 (18.4)	1 449 (15.8)
仅完成 6 月龄访视	1 809 (19.5)	1 633 (17.8)
2 者均完成	5 775 (62.2)	6 108 (66.5)

[a] 合并症使用电子健康记录数据识别。

[b] 湿疹通过结合 NLP、临床决策支持变量以及以下 ICD-10 代码进行识别：L20.8、L20.9、L20.81、L20.82、L20.83、L20.84、L20.89。通过 NLP 算法未识别为重度湿疹的湿疹婴儿被归类为患有轻至中度湿疹。

[c] 鸡蛋过敏通过结合 NLP、临床决策支持变量以及以下 ICD-10 代码进行识别：T78.08XA、T78.08XD、T78.1XXA、Z91.012。

共 30 家诊所参与研究，16 家被随机分至干预组，14 家分至对照组 (图 1)。共观察 18 644 例婴儿，其中 18 480 例婴儿参与的 30 363 次 WCC 符合研究纳入标准 (干预组 9 290 例婴儿，对照组 9 190 例婴儿)。婴儿特征见表 1。干预组中白人婴儿占比高于对照组 (66.1% vs 57.4%)，西班牙裔 / 拉丁裔婴儿占比更高 (20.5% vs 11.8%)，黑人婴儿占比较低 (6.2% vs 10.1%)。2 组的商业保险比例相当，但干预组婴儿使用公共保

表 2　干预组和对照组参加 4 月龄或 6 月龄 WCC 的低危婴儿的特征

特征 [a]	干预组 (9 059 例)，N (%)	对照组 (9 123 例)，N (%)
性别		
男	4 647 (51.3)	4 649 (51.0)
女	4 412 (48.7)	4 474 (49.0)
种族		
亚裔	585 (6.5)	581 (6.4)
黑人或非裔美国人	552 (6.1)	917 (10.1)
夏威夷原住民或其他太平洋岛民	13 (0.1)	3 (0.0)
美国印第安人或阿拉斯加原住民	47 (0.5)	26 (0.3)
白人	6 017 (66.4)	5 243 (57.5)
其他 (标记为其他或多种族)	313 (3.5)	461 (5.1)
缺失	1 532 (16.9)	1 892 (20.7)
西班牙裔 / 拉丁裔族裔		
是	1 865 (20.6)	1 073 (11.8)
否	5 871 (64.8)	6 212 (68.1)
缺失	1 323 (14.6)	1 838 (20.2)
健康保险类型		
商业保险	6 523 (72.0)	6 780 (74.3)
公共保险	2 289 (25.3)	1 309 (14.4)
其他 (自费或其他)	185 (2.0)	954 (10.5)
缺失	62 (0.7)	80 (0.9)
4 月龄或 6 月龄 WCC 时的湿疹情况 [b]		
轻至中度湿疹	725 (8.0)	433 (4.8)
无湿疹	8 334 (92.0)	8 690 (95.3)
完成的 WCC		
仅完成 4 月龄访视	1 604 (17.7)	1 427 (15.6)
仅完成 6 月龄访视	1 700 (18.8)	1 592 (17.5)
2 者均完成	5 755 (63.5)	6 104 (66.9)

[a] 所有婴儿特征均从电子健康记录数据中获取。

[b] 湿疹通过结合 NLP、临床决策支持变量以及以下 ICD-10 代码进行识别：L20.8、L20.9、L20.81、L20.82、L20.83、L20.84、L20.89。通过 NLP 算法未识别为重度湿疹的湿疹婴儿被归类为患有轻度-中度湿疹。

表 3　干预组和对照组参加 4 月龄或 6 月龄 WCC 的高危婴儿的特征

特征 [a]	干预组 (231 例)，N (%)	对照组 (67 例)，N (%)
性别		
男	127 (55.0)	43 (64.2)
女	104 (45.0)	24 (35.8)
种族		
亚裔	30 (13.0)	9 (13.4)
黑人或非裔美国人	28 (12.1)	9 (13.4)
夏威夷原住民或其他太平洋岛民	0 (0.0)	0 (0.0)
美国印第安人或阿拉斯加原住民	2 (0.9)	0 (0.0)
白人	122 (52.8)	28 (41.8)
其他 (标记为其他或多种族)	10 (4.3)	4 (6.0)
缺失	39 (16.9)	17 (25.4)
西班牙裔 / 拉丁裔族裔		
是	42 (18.2)	9 (13.4)
否	158 (68.4)	40 (59.7)
缺失	31 (13.4)	18 (26.9)
健康保险类型		
商业保险	150 (64.9)	48 (71.6)
公共保险	70 (30.3)	11 (16.4)
其他（自费或其他）	10 (4.3)	8 (11.9)
缺失	1 (0.4)	0 (0.0)
4 月龄或 6 月龄 WCC 时的湿疹情况 [b]		
重度湿疹	174 (75.3)	53 (79.1)
轻至中度湿疹	5 (2.2)	2 (3.0)
无湿疹	52 (22.5)	12 (17.9)
4 月龄或 6 月龄 WCC 时的鸡蛋过敏情况 [c]		
有	62 (26.8)	17 (25.4)
无	169 (73.2)	50 (74.6)
完成的 WCC		
仅完成 4 月龄访视	102 (44.2)	22 (32.8)
仅完成 6 月龄访视	109 (47.2)	41 (61.2)
2 者均完成	20 (8.7)	4 (6.0)

[a] 所有婴儿特征均使用电子健康记录数据确定。

[b] 湿疹通过结合 NLP、临床决策支持变量以及以下 ICD-10 代码进行识别：L20.8、L20.9、L20.81、L20.82、L20.83、L20.84、L20.89。通过 NLP 算法未识别为重度湿疹的湿疹婴儿被归类为患有轻度 - 中度湿疹。

[c] 鸡蛋过敏通过结合 NLP、临床决策支持变量以及以下 ICD-10 代码进行识别：T78.08XA、T78.08XD、T78.1XXA、Z91.012。

险的比例高于对照组 (25.4% vs 14.4%)。在低危 (表 2) 和高危 (表 3) 婴儿中同样如此。

诊所与儿科医生的特征

各研究组的临床实践特征具有可比性，但干预组有≥ 50% 患者通过医疗补助计划 (Medicaid) 参保的比例高于对照组 (37.5% vs 14.3%) (补充表 1)。尽管每组诊所的临床医生数量中位数无差异 (干预组 8 例，对照组 7 例)，但试验期间干预组诊所接诊的婴儿数量低于对照组 (每间诊所接诊婴儿中位数：368 例 vs 546 例) (补充表 1)。

在试验期间为 4 月龄或 6 月龄婴儿提供 WCC 服务的 290 名临床医生中，有 193 名完成了问卷调查，对照组问卷完成率较低 (干预组 88% vs 对照组 28%) (补充表 2)。因此，尽管 2 组临床医生的人口统计学特征总体无差异，但对问卷调查回复率的比较结果应谨慎对待。

主要结局

干预组中 2.5% (231/9059) 的婴儿被归类为高危，对照组为 0.7% (67/9123) 。在低危婴儿中，干预组医务人员对指南的依从性为 83.7%，而对照组为 34.7% (图 2)。调整后，干预组访视低危婴儿的医务人员依从性是对照组的 14.6 倍 (95% CI：7.0 ～ 30.5，P < 0.001)。在高危婴儿中，干预组医务人员对指南的依从性为 26.8%，而对照组为 10.4%。调整后，干预组访视高危婴儿的医务人员依从性是对照组 3.1 倍 (95% CI：1.1 ～ 8.8，P = 0.03)。图 3 显示的是访视高危婴儿的医务人员对 PPA 指南依从性情况，补充图 1 显示的是低危婴儿的主要结局。

高危婴儿的事后探索性结局

在高危婴儿中，干预组有 35.5% 的婴儿被临床医生转诊至过敏专科或开具了 p-sIgE 检测 (无论是否推荐早期引入花生)，而对照组中这一比例为 10.4% (OR：4.7，95% CI：1.6 ～ 14.2，P = 0.007) (见表 4)。此外，干预组有 43.7% 的高危婴儿被推荐引入花生而未行 p-sIgE 检测或转诊至过敏专科，对照组这一比

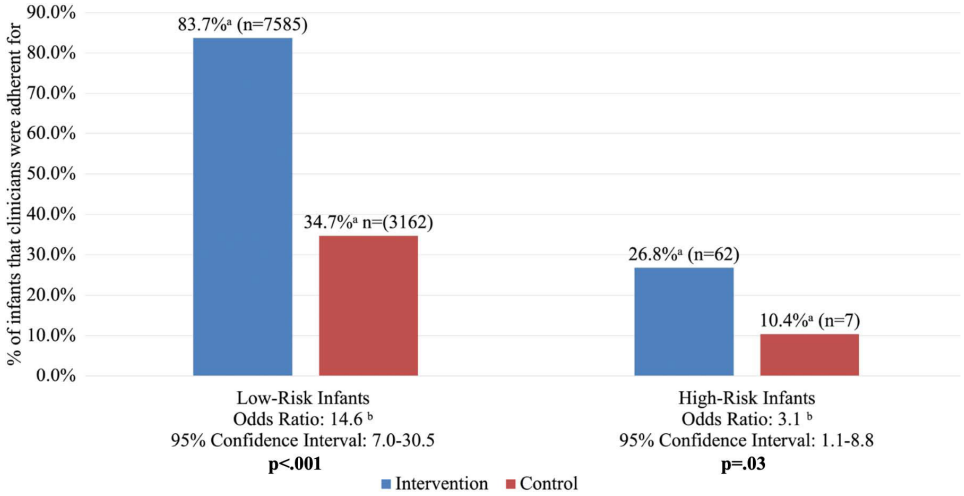


图 2　iREACH 干预组与对照组依从指南管理高危及低危婴儿的比例

[a] 接受 PPA 指南依从性护理的婴儿的未调整百分比。

[b] 调整后的 OR 基于广义线性混合模型计算，该模型包含了儿科诊所的随机效应，以及干预组别和诊所访视量分类指标的固定效应预测因子。*P* 值使用双侧检验，显著性水平设定为 α=0.05，用于检验 OR 值等于 1.00 的零假设。

例为 31.3% (OR：3.0，95% CI：1.0 ～ 8.7，*P* = 0.05)。总体而言，干预组医生对 79.7% 的高危婴儿采取了某种 PA 预防措施，而对照组医生仅对 41.8% 的高危婴儿采取了预防措施 (OR：8.7，95% CI：2.6 ～ 29.4，*P* = 0.001)。

支持性分析

研究进行了几项预设的支持性分析以验证结果

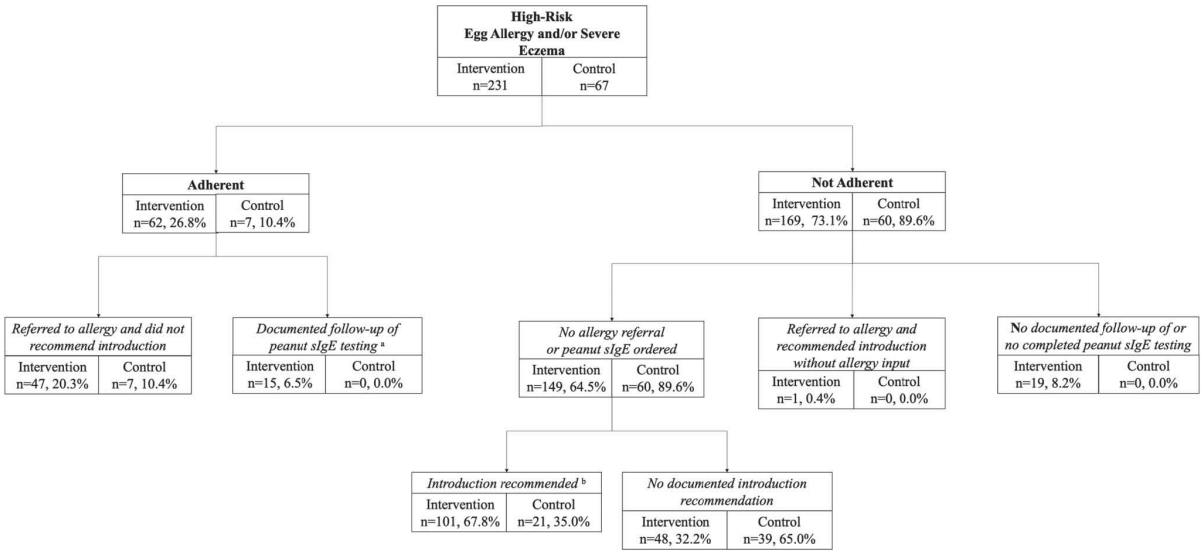


图 3　iREACH 研究中访视高危婴儿的医务人员对 PPA 指南依从性情况

[a] 对于 p-sIgE 阳性结果，根据方案依从性要求需转诊至过敏专科医生，且不推荐引入花生。

[b] 推荐早期引入花生的探索性结果，但根据 PPA 指南不属于依从行为。

的稳健性（见补充表 3），未发现显著影响主要结局效应大小的因素。

讨　论

本研究通过多层次措施成功提高了儿科临床医生对 PPA 指南的依从性。干预组临床医生接诊的 PA 高危和低危婴儿获得 PPA 指南依从性管理的概率均较对照组显著升高。干预组临床医生接诊的低危和高危婴儿获得指南依从性管理的概率分别是对照组的 14.6 倍和 3.1 倍。

该干预措施对低危婴儿的效果强于高危婴儿。干预组临床医生在访视低危婴儿时的指南依从率高于对照组（干预组为 83.7%，对照组为 34.7%），可能与低危婴儿的指南依从标准相对简单有关（即医生应在婴儿约 6 月龄或经家庭和临床医生判断适龄时，推荐引入含花生食物）[6]。尽管低危婴儿的 PA 患病率低于高危婴儿 [17]，但相当大比例的儿科 PA 病例源于低危婴儿 [18]。向低危婴儿推荐早期引入花生制品可能会显著降低儿童 PA 的患病率。因此，该干预措施对减少低危婴儿疾病负担至关重要。

对于高危婴儿，尽管干预措施是有效的，但干预组中仅有 26.8% 的婴儿获得了符合指南的管理。这是由于开具 p-sIgE 检测、回收 p-sIgE 结果以及转诊至过敏专科的比例较低，而这些都是 2017 年 PPA 指南所推荐的 [6]。尽管对医务人员进行了培训，但依从性仍然较低，提示指南实施仍存在其他障碍，包括看护者需承担 p-sIgE 筛查费用 [7]、专科医生候诊时间过长 [8] 以及过敏专科服务的缺乏，尤其是医疗补助计划人群 [19]。此外，既往文献表明，早期 PA 筛查可能会高估 PA 率，从而增加医疗费用 [20]。因此，2021 年北美共识推荐在不进行筛查的情况下即推荐引入含花生食物 [9]，这也影响了临床医生。在本研究中，干预组临床医生对 43.7% 的高危婴儿推荐了早期引入花生，但未开具 p-sIgE 检测或转诊至过敏专科。

表 4　高危婴儿的事后探索性结局

项目	干预组 (231 例)	对照组 (67 例)	*P* 值
转诊至过敏专科和（或）开具 p-sIgE 检测（无论是否推荐引入花生）			
N (%)[a]	82 (35.5)	7 (10.4)	
OR (95% CI)[b]	4.7 (1.6 ～ 14.2)		0.007
推荐引入花生但未转诊至过敏专科或开具 p-sIgE 检测			
N (%)[a]	101 (43.7)	21 (31.3)	
OR (95% CI)[b]	3.0 (1.0 ～ 8.7)		0.050
任何 PA 预防行为（转诊至过敏专科、开具 p-sIgE 检测、或推荐引入花生）			
N (%)[a]	183 (79.2)	28 (41.8)	
OR (95% CI)[b]	8.7 (2.6 ～ 29.4)		0.001

[a] 未调整的百分比。

[b] 调整后的 OR 基于广义线性混合模型计算，该模型包含了儿科诊所的随机效应，以及干预组别和诊所访视量分类指标的固定效应预测因子。*P* 值使用双侧检验，显著性水平设定为 $\alpha = 0.05$，用于检验 OR 等于 1.00 的零假设。

总体而言，干预组 79.2% 和对照组 41.8% 的高危婴儿接受了 p-sIgE 检测、转诊至过敏专科或未进行 PA 筛查即被建议引入含花生食物。此项大样本队列研究结果的安全性及结局分析，可能会成为早期引入花生的最佳依据。

2 个研究组医务人员的依从率差异表明，EHR 的改进如 CDS 工具以及简洁明了的提醒，即使在繁忙的 WCC 期间，也能有效提高 PPA 指南的依从性。既往研究也证明，CDS 工具能提高临床医生对患者筛查和指南的依从性 [21–23]。然而，尽管 CDS 工具具有促进指南实施的潜力，但工作流程整合和用户体验方面的障碍仍可能导致 CDS 采用率偏低 [24]，需进一步优化。在 PA 预防方面，提高 4 月龄或 6 月龄婴儿 WCC 时指南的依从性，有助于降低 PA 的发病率，因为出生后第 1 年是 PA 预防的关键期 [17, 25]。本研究团队将在所有入组儿童年满 2.5 岁时，公布干预组与对照组儿童 PA 的实际患病率。

局限性

本研究潜在的局限性包括向非儿科诊所推广的普适性。然而，本研究纳入的不同类型诊所（联邦认证的医疗中心、私人诊所和教学或医院附属诊所）已具有广泛的代表性，这表明该干预措施可以在各种临床环境中调整和使用。其他局限性包括婴儿 PA 风险可能存在错误分类，以及临床医生之间风险识别水平存在差异。干预组的临床医生更有可能识别出高危婴儿，部分原因可能在于干预措施中包含的功能。CDS 系统为临床医生在 EHR 系统中记录 PA 风险因素提供了便捷途径，同时也方便 NLP 在识别重度湿疹。这表明，不同治疗组中的高危婴儿可能有所不同。然而，2 组高危婴儿在人口统计学特征上的可比性，以及基于更广泛定义（任何湿疹或鸡蛋过敏）的敏感性分析结果的稳健性，减轻了这一局限性的影响。此外，高危婴儿识别差异导致的偏倚很可能倾向于零假设，使组间差异被低估。

另一个局限是即便使用了 NLP，对低危婴儿的结局识别水平仍可能存在差异，这主要源于干预组 CDS 功能在病程记录中留下的文字信息更易被算法识别，从而可能强化干预效果。然而，NLP 在判定依从性方面的性能足够高，错误分类可能性小。相对而言，本研究能在真实临床情境下评估干预措施的效果，捕捉对照组医生在对照组诊所的自然行为，从而增强了研究的实践意义。

结　论

iREACH 干预措施有效提高了儿科临床医生对 2017 年 PPA 指南的依从性，无论是 PA 高危还是低危婴儿。下一步研究将评估父母或看护者对指南的依从性，获取该队列中婴儿 PA 的实际患病率，从而为 CDS 工具和该指南的实际有效性提供证据，进一步为降低 PA 做出贡献。

缩略语

CDS：临床决策支持

EHR：电子健康记录

iREACH：减少儿童早期花生过敏干预

LEAP：早期了解花生

NIAID：美国国家过敏和传染病研究所

NLP：自然语言处理

OR：比值比

PA：花生过敏

PPA：美国花生过敏预防指南附录

PPRG：儿科实践研究组

p-sIgE：花生特异性免疫球蛋白 E

WCC：健康儿童保健

（何燕玉 译　王宇清 校）

联系人：丁欣 etyxcbzx@suda.edu.cn

参考文献

1 Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. The public health impact of parent-reported childhood food allergies in the United States. Pediatrics. 2018;142(6):e20181235. PubMed doi: 10.1542/peds.2018-1235

2 Blaiss MS, Meadows JA, Yu S, et al. Economic burden of peanut allergy in pediatric patients with evidence of reactions to peanuts in the United States. J Manag Care Spec Pharm. 2021;27(4):516–527. PubMed doi: 10.18553/jmcp.2021.20389

3 Pasioti M, Savva M, Lakoumentas J, et al. Impact of presumed tree nut and peanut allergy on quality of life at different ages. J Clin Med. 2023;12(10):3472. PubMed doi: 10.3390/jcm12103472

4 Warren CM, Otto AK, Walkner MM, Gupta RS. Quality of life among food allergic patients and their caregivers. Curr Allergy Asthma Rep. 2016;16(5):38. PubMed doi: 10.1007/s11882-016-0614-9

5 Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al; LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 2015;372(9):803–813. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa1414850

6 Togias A, Cooper SF, Acebal ML, et al. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(1):29–44.PubMed doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.010

7 Shaker M, Stukus D, Chan ES, Fleischer DM, Spergel JM, Greenhawt M. “To screen or not to screen”: comparing the health and economic benefits of early peanut introduction strategies in five countries. Allergy. 2018;73(8):1707–1714. PubMed doi:

10.1111/all.13446

8 Stephen E, Shah M, Dileep A, et al. Longer time to allergist appointment for atopic children on Medicaid. J Allergy Clin Immunol. 2024;153(2):AB206. doi: 10.1016/j.jaci.2023.11.665

9 Fleischer DM, Chan ES, Venter C, et al. A consensus approach to the primary prevention of food allergy through nutrition: guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(1):22–43.e4. PubMed doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.002

10 Gupta RS, Bilaver LA, Johnson JL, et al. Assessment of pediatrician awareness and implementation of the Addendum Guidelines for the Prevention of Peanut Allergy in the United States. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e2010511. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10511

11 Wang J, Bird JA, Cleary K, et al. Awareness and application of United States food allergy prevention guidelines among pediatricians and other clinicians. J Pediatr. 2024;275:114218. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2024.114218

12 Bilaver LA, Ariza AJ, Binns HJ, et al. Design of the Intervention to Reduce Early Peanut Allergy in Children (iREACH): a practicebased clinical trial. Pediatr Allergy Immunol. 2024;35(4):e14115. PubMed doi: 10.1111/pai.14115

13 Bilaver LA, Martusiewicz MN, Jiang J, Gupta RS. Effectiveness of clinical decision support tools on pediatrician adherence to peanut allergy prevention guidelines. JAMA Pediatr. 2019;173(12):1198–1199. PubMed doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.3360

14 Samady W, Bilaver LA, Jiang J, et al. Evaluation of training to increase knowledge of the Addendum Guidelines for the Prevention of Peanut Allergy in the US. JAMA Netw Open. 2023;6(3):e234706. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.4706

15 Samady W, Negris O, Jiang J, Bilaver LA, Gupta RS. Developing an infant atopic dermatitis scorecard for pediatric clinicians. Ann Allergy Asthma Immunol. 2024;133(4):469–470. PubMed doi: 10.1016/j.anai.2024.06.009

16 Soysal E, Wang J, Jiang M, et al. CLAMP - a toolkit for efficiently building customized clinical natural language processing pipelines. J Am Med Inform Assoc. 2018;25(3):331–336. PubMed doi: 10.1093/jamia/ocx132

17 Roberts G, Bahnson HT, Du Toit G, et al. Defining the window of opportunity and target populations to prevent peanut allergy. J Allergy Clin Immunol. 2023;151(5):1329–1336. PubMed doi: 10.1016/j.jaci.2022.09.042

18 Koplin JJ, Peters RL, Dharmage SC, et al; HealthNuts study investigators. Understanding the feasibility and implications of implementing early peanut introduction for prevention of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(4):1131–1141.e2. PubMed doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.011

19 Ho FO, Zheng C, Frazier M, Nimmagadda SR, Gupta RS, Bilaver LA. Geographic variability of Medicaid acceptance among allergists in the US. Am J Manag Care. 2024;30(8):374–379. PubMed doi: 10.37765/ajmc.2024.89588

20 Abrams EM, Shaker M, Stukus D, Mack DP, Greenhawt M. Updates in food allergy prevention in children. Pediatrics. 2023;152(5):e2023062836. PubMed doi: 10.1542/peds.2023-062836

21 El Mikati HK, Yazel-Smith L, Grout RW, Downs SM, Carroll AE, Hannon TS. Clinician perceptions of a computerized decision support system for pediatric type 2 diabetes screening. Appl Clin Inform. 2020;11(2):350–355. PubMed doi: 10.1055/s-0040-1710024

22 Karlsson LO, Nilsson S, Bång M, Nilsson L, Charitakis E, Janzon M. A clinical decision support tool for improving adherence to guidelines on anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation at risk of stroke: a cluster-randomized trial in a Swedish primary care setting (the CDS-AF study). PLoS Med. 2018;15(3):e1002528. PubMed doi: 10.1371/journal.pmed.1002528

23 Vani A, Kan K, Iturrate E, et al. Leveraging clinical decision support tools to improve guideline-directed medical therapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease at hospital discharge. Cardiol J. 2022;29(5):791–797. PubMed doi: 10.5603/CJ.a2020.0126

24 Gao E, Radparvar I, Dieu H, Ross MK. User experience design for adoption of asthma clinical decision support tools. Appl Clin Inform. 2022;13(4):971–982. PubMed doi: 10.1055/s-0042-1757292

25 Du Toit G, Huffaker MF, Radulovic S, et al. Follow-up to adolescence after early peanut introduction for allergy prevention. NEJM Evid. Jun 2024;3(6):EVIDoa2300311. PubMed doi: 10.1056/EVIDoa2300311

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS 2025;156(5):e2025071233*】