

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.023

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.023>

莫沙必利联合地衣芽孢杆菌治疗便秘型肠易激综合征的效果及安全性

李雪, 邵长江, 王淑芳

(连云港市第二人民医院消化内科, 江苏 连云港 222000)

[摘要] 目的: 探讨莫沙必利联合地衣芽孢杆菌治疗便秘型肠易激综合征(constipation irritable bowel syndrome, IBS-C)患者的临床效果及安全性。方法: 选取2017年1月至2021年12月连云港市第二人民医院收治的IBS-C患者共计126例, 根据治疗方法的不同分成观察组($n=93$)与对照组($n=33$)。对照组给予莫沙必利治疗, 观察组给予莫沙必利联合地衣芽孢杆菌治疗, 比较两组临床疗效、肠道菌群及安全性。结果: 观察组总有效率为89.25%, 显著高于对照组的72.73%, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组治疗后肠杆菌较治疗前降低、乳杆菌较治疗前增高($P<0.05$), 且观察组肠杆菌低于对照组, 乳杆菌高于对照组($P<0.05$); 治疗前两组患者临床症状差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 治疗后观察组主排便频率、排便困难程度、腹胀腹痛、排便不尽均优于对照组(均 $P<0.05$); 治疗后观察组肛管静息压、最大缩榨压显著高于对照组, 直肠感知域值、直肠最大耐受量、直肠肛门抑制反射均显著低于对照组(均 $P<0.05$); 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: IBS-C患者给予莫沙必利联合地衣芽孢杆菌治疗, 能够提高临床疗效, 改善临床症状及肛管直肠动力指标, 调节肠道菌群, 且安全性较高, 值得临床推广。

[关键词] 莫沙必利; 地衣芽孢杆菌; 便秘型肠易激综合征; 症状改善; 安全性

Efficacy and safety of mosapride combined with *Bacillus licheniformis* in the treatment of constipation irritable bowel syndrome

LI Xue, SHAO Changjiang, WANG Shufang

(Department of Gastroenterology, Lianyungang Second People's Hospital, Lianyungang Jiangsu 222000, China)

Abstract **Objective:** To explore the clinical effect and safety of mosapride combined with *Bacillus licheniformis* in patients with constipation irritable bowel syndrome (IBS-C). **Methods:** A total of 126 patients with IBS-C admitted to Lianyungang Second People's Hospital from January 2017 to December 2021 were selected and divided into an observation group ($n=93$) and a control group ($n=33$) according to different treatment methods. The control group was treated with mosapride, and the observation group was treated with mosapride combined with *Bacillus*

收稿日期 (Date of reception): 2022-07-27

通信作者 (Corresponding author): 邵长江, Email: changjiang712@qq.com

licheniformis. The clinical efficacy, intestinal flora, and safety of the 2 groups were compared. **Results:** The total effective rate of the observation group (89.25%) was significantly higher than that of the control group (72.73%), and the difference between the 2 groups was significant ($P < 0.05$). After the treatment, *E. coli* decreased and *Lactobacillus* increased in both groups ($P < 0.05$), and *E. coli* in the observation group was lower than that in the control group and *Lactobacillus* was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Before the treatment, there was no significant difference in clinical symptoms between the 2 groups ($P > 0.05$). After the treatment, the main defecation frequency, defecation difficulty, abdominal distension, abdominal pain, and incomplete defecation in the observation group were not all better than those in the control group (all $P < 0.05$). After the treatment, the resting pressure and maximum compression pressure of the anal canal in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the rectal perception range, the maximum tolerance of the rectum, and the rectal anal inhibitory reflex were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The treatment of IBS-C patients with mosapride combined with *Bacillus licheniformis* can improve the clinical efficacy, improve the clinical symptoms and anorectal motility index of the patients, regulate the intestinal flora of the patients, and have high safety, which is worthy of clinical promotion.

Keywords mosapride; *Bacillus licheniformis*; constipation irritable bowel syndrome; symptom improvement; security

便秘型肠易激综合征(constipation irritable bowel syndrome, IBS-C)为当前临床常见的消化道疾病类型,患者多伴有不同程度的排便时间延长、大便坚硬等,对患者身心健康影响较大^[1]。因此,IBS-C一经确诊后应及时进行安全有效的治疗。莫沙必利为当前临床治疗IBS-C的常用药物,虽然能够缓解临床症状,降低疾病严重程度,但整体效果难以达到临床预期^[2]。随着临床研究深入,肠道菌群及微环境状态和肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的关联性逐渐引起关注,如李书超等^[3]研究证实IBS患者普遍存在肠道菌群失调情况,肠道菌群定植抗力减弱。因此认为在常规药物基础上采取相关药物调节IBS-C患者肠道菌群状态有助于提升疾病治疗效果,地衣芽孢杆菌作为临床常用辅助药物,能刺激益生菌繁殖,改善肠道微环境,增强机体免疫力,加快胃肠蠕动,缓解便秘等症状^[4]。基于此,为进一步提升IBS-C治疗效果,本研究拟分析连云港市第二人民医院(以下简称我院)收治的IBS-C患者,旨在探讨莫沙必利联合地衣芽孢杆菌的临床效果及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取我院2017年1月至2021年12月126例IBS-C患者,根据治疗方法的不同分成观察组($n=93$)与对照组($n=33$)。观察组男37例,女56例;年龄30~70

(56.43 ± 5.82)岁;病程6~30(19.25 ± 4.74)个月。对照组男13例,女20例;年龄30~69(56.38 ± 5.79)岁;病程7~30(19.31 ± 4.78)个月。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审批通过(审批号:2016-045)。

纳入标准:1)符合《2020年中国肠易激综合征专家共识意见》中IBS-C诊断标准^[5];2)首次发病;3)临床资料完整。排除标准:1)存在腹部手术史;2)对莫沙必利或地衣芽孢杆菌过敏;3)入院前使用促胃动力药物;4)妊娠期、哺乳期;5)治疗依从性差。

1.2 方法

对照组给予枸橼酸莫沙必利(广东安诺药业股份有限公司,国药准字H20203264,规格:5 mg)治疗,3次/d,5 mg/次。观察组在对照组基础上给予地衣芽孢杆菌(东北制药集团公司沈阳第一制药厂,国药准字S20073008,规格:0.5 g)治疗,3次/d,0.5 g/次。两组均连续用药8周。

1.3 观察指标

临床疗效^[6]:显效为腹痛症状消失,粪便性状及排便时间基本恢复正常;有效为腹痛症状缓解,粪便性状及排便时间有所改善;无效为腹痛症状依旧存在,粪便性状及排便时间异常。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

肠道菌群:治疗前、治疗8周后采集患者自

然排出的新鲜粪便(0.5 g), 提取标准菌株及样本细菌的肠杆菌及乳杆菌的DNA, 进行PCR反应, 样本细菌Ct值以logCFU/g表示。

参照《便秘症状及疗效评估》^[7], 从排便时间、粪便性质、排便频率、下坠、不尽、胀感等条目对两组治疗前后的症状进行评估, 采用4级评分法, 根据不同程度分别记为0~3分, 积分越高症状越严重。

采用低顺应性水灌注式测压系统测定两组治疗前后的肛管直肠动力指标, 包括肛管静息压、最大缩榨压、直肠感知域值、直肠最大耐受量、直肠肛门抑制反射。

统计两组不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验, 均确认具备方差齐性且近似服从正态分布, 以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。计数资料用例(%)表示, 比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为89.25%, 显著高于对照组的72.73%, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

2.2 两组治疗前后肠道菌群比较

治疗前两组肠杆菌、乳杆菌水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组肠杆菌水平较治疗前降低、乳杆菌水平较治疗前增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组肠杆菌水平低于对照组, 乳杆菌水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

2.3 两组治疗前后临床症状评分比较

治疗前两组主排便频率、排便困难程度、腹胀腹痛、排便不尽分值差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 治疗后两组主排便频率、排便困难程度、腹胀腹痛、排便不尽分值均较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表3)。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the 2 groups

组别	<i>n</i>	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效/[例(%)]
观察组	93	49 (52.69)	34 (36.56)	10 (10.75)	83 (89.25)
对照组	33	13 (39.39)	11 (33.33)	9 (27.27)	24 (72.73)
χ^2		—	—	—	5.191
<i>P</i>		—	—	—	0.023

表2 两组肠道菌群比较

Table 2 Comparison of intestinal flora between the 2 groups

组别	<i>n</i>	肠杆菌/(logCFU·g ⁻¹)		乳杆菌/(logCFU·g ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	93	10.38 ± 1.22	8.12 ± 0.75*	6.42 ± 0.52	8.36 ± 0.78*
对照组	33	10.42 ± 1.20	9.47 ± 0.82*	6.39 ± 0.49	7.33 ± 0.71*
<i>t</i>		0.162	8.668	0.289	6.666
<i>P</i>		0.871	<0.001	0.773	<0.001

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

Compared with the group before the treatment, * $P < 0.05$.

表3 两组治疗前后临床症状评分比较

Table 3 Comparison of clinical symptom scores between the 2 groups before and after the treatment

组别	n	主排便频率/分		排便困难程度/分		腹胀腹痛、排便不尽/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	93	2.38 ± 1.04	0.32 ± 0.12*	2.01 ± 0.67	0.83 ± 0.10*	3.01 ± 1.35	0.82 ± 0.12*
对照组	33	2.37 ± 1.15	0.87 ± 0.11*	1.99 ± 0.75	0.28 ± 0.13*	3.05 ± 1.26	0.41 ± 0.11*
t		0.046	23.101	0.143	25.009	0.149	17.221
P		0.963	<0.001	0.887	<0.001	0.882	<0.001

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

Compared with the group before the treatment, * $P < 0.05$.

2.4 两组患者肛管直肠动力指标比较

治疗前两组肛管静息压、最大缩榨压、直肠感知域值、直肠最大耐受量、直肠肛门抑制反射差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 治疗后两组肛管静息压、最大缩榨压较治疗前增大, 直肠感知域值、直肠最大耐受量、直肠肛门抑制反射较治疗前降低, 且观察组肛管静息压、最大缩榨压大于

对照组, 直肠感知域值、直肠最大耐受量、直肠肛门抑制反射低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表4)。

2.5 两组安全性比较

两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表5)。

表4 两组患者肛管直肠动力指标比较

Table 4 Comparison of anorectal motility between the 2 groups

组别	n	肛管静息压/mmHg		最大缩榨压/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	93	63.35 ± 10.47	74.17 ± 6.13*	108.38 ± 26.83	160.74 ± 34.66*
对照组	33	63.59 ± 11.05	68.08 ± 7.53*	109.52 ± 27.07	138.11 ± 32.65*
t		0.112	4.610	0.209	3.270
P		0.911	<0.001	0.835	0.001

组别	直肠感知域值 /mmHg		直肠最大耐受量 /mL		直肠肛门抑制反射 /mL	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80.34 ± 10.20	56.15 ± 6.67*	181.43 ± 21.45	147.22 ± 16.41*	21.48 ± 2.92	21.29 ± 2.63
对照组	80.82 ± 11.16	71.68 ± 7.29*	180.61 ± 20.29	159.67 ± 17.23*	15.80 ± 1.80*	18.27 ± 2.09*
t	0.227	11.213	0.191	3.696	10.475	5.957
P	0.821	<0.001	0.849	<0.001	<0.001	<0.001

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。1 mmHg=0.133 kPa。

Compared with the group before the treatment, * $P < 0.05$. 1 mmHg=0.133 kPa.

表5 两组安全性比较

Table 5 Comparison of safety between the 2 groups

组别	n	恶心/[例(%)]	呕吐/[例(%)]	头痛/[例(%)]	口干/[例(%)]	发生率/%
观察组	93	2 (2.15)	1 (1.08)	0 (0.00)	1 (1.08)	4.30
对照组	33	1 (3.03)	0 (0.00)	1 (3.03)	0 (0.00)	6.06
χ^2		—	—	—	—	0.166
P		—	—	—	—	0.683

3 讨论

IBS为临床多发慢性非器质性肠功能紊乱性疾病, 疾病病程较长, 患者多伴有不同程度的腹痛、腹胀、大便习惯改变和性状异常(便秘、腹泻及便秘腹泻交替)等^[8-10]。IBS-C患者经胃食管功能检查可见下食管括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure, LESP)降低, 食管下段扩张耐受性差, 胃-食管反流增加, 胃排空延迟, 其直肠对气囊扩张的耐受性亦差, 易引起过强收缩和腹痛^[11]。IBS-C是IBS的常见类型, 具有起病缓慢、病程长等特点, 当前临床尚未具体阐明其发病机制, 但均认为与遗传、环境、感染、肠道菌群失调等因素存在密切关系, 患病后不仅会出现便秘问题, 部分患者还会出现不同程度的腹痛症状^[12]。此外, 有相关研究^[13]表明: IBS-C患者的肛管内压升高, 肛门括约肌对直肠扩张的反应性松弛迟钝, 排便时外括约肌异常收缩。IBS-C对患者生活质量、日常工作及学习造成了极大影响, 因此早期采取对应措施对患者进行安全有效治疗具有重要意义。

莫沙必利为IBS-C常用治疗药物, 其属5-HT₄受体激动剂, 具有较高的选择性, 能够激活肠肌层5-HT₄受体, 刺激神经末梢, 增加乙酰胆碱的分泌, 增强胃动力, 以达到促进胃肠蠕动的效果^[10]。随着临床研究不断深入, 肠道菌群调节在IBS-C治疗中的价值逐渐引起关注, 微生态制剂是治疗IBS-C的重要辅助药物, 其中地衣芽孢杆菌为常用药物, 能够有效发挥生物耗氧作用, 使患者肠道内环境呈低氧状态, 进而抑制有害菌的生长与繁殖, 恢复、维持肠道菌群平衡, 促进肠道免疫力的提高, 纠正脑-肠轴紊乱, 降低肠道敏感性^[14-15]。本研究结果显示: 观察组治疗总有效率高于对照组, 主排便频率、排便困难程度、腹胀腹痛、排便不尽改善情况优于对照组, 表明莫沙必利联合地衣芽孢杆菌有助于缓解IBS-C患者临床症状, 利于提升疾病整体治疗效果, 分析其原因主要在于: 地衣芽孢杆菌能够改善肠道微环境, 增加益生菌数目, 有效分解肠道内多糖, 利于机体摄取能量, 还可在肠道黏膜形成保护膜, 降低肠腔内pH值, 抑制病原菌的生长, 进而缓解肠道炎症反应, 缓解腹痛、便秘等症状^[16]。本研究结果还显示: 治疗后观察组肠杆菌低于对照组, 乳杆菌高于对照组, 证实莫沙必利及地衣芽孢杆菌联合治疗方案能更有效调节IBS-C患者肠道中菌群状态, 利于改善肠道微环

境, 其原因主要在于: 地衣芽孢杆菌能外源性补充机体所需的正常生理活菌, 抑制肠道内有害细菌(肠杆菌、葡萄球菌等)的繁殖, 加快肠道内益生菌(乳酸杆菌、双歧杆菌等)的生长, 进而达到调节肠道菌群的目的^[17]。此外, 观察组患者治疗后的肛管静息压、最大缩榨压显著高于对照组, 直肠感知域值、直肠最大耐受量、直肠肛门抑制反射显著低于对照组, 提示莫沙必利联合地衣芽孢杆菌还可调节IBS-C患者肛管直肠动力学状态。此外, 由本研究结果还可得知, 观察组不良反应发生率与对照组间无显著差异, 表明联合采取莫沙必利及地衣芽孢杆菌安全。究其原因: 莫沙必利通过激活肠肌层5-HT₄受体, 刺激神经末梢, 增加乙酰胆碱的分泌, 增强胃动力, 以达到促进胃肠蠕动, 改善患者肛肠动力学指标, 而地衣芽孢杆菌能够减少肠源性毒素的生成, 促进机体免疫力的提高, 通过生物化学屏障保护肠道内黏膜, 维持菌群平衡, 不会对机体造成伤害, 不会增加不良反应发生风险, 安全可靠^[2]。

综上所述, IBS-C患者给予莫沙必利联合地衣芽孢杆菌治疗, 能够提高临床疗效, 改善肠道菌群与肛肠动力学指标, 且具有较高的药物安全性, 值得推广。但本研究为单中心小样本研究, 且观察时间较短, 因此研究结果是否具备广泛效力及对预后等的影响仍需临床扩大样本选取范围、增加样本量进一步探究证实。

参考文献

1. 张小玲, 白小玲. 地衣芽孢杆菌联合双歧杆菌三联活菌治疗便秘型肠易激综合征效果观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(12): 46-47.
ZHANG Xiaoling, BAI Xiaoling. *Bacillus licheniformis* combined with bifidobacterium triplett vaccine in the treatment of IBS of constipation Type: Effect observation[J]. Chinese Journal of Anorectal Diseases, 2020, 40(12): 46-47.
2. 许栉尹, 洪雅, 汪利君, 等. 耳穴贴压联合莫沙必利对便秘型肠易激综合征患者肠道菌群及脑肠肽的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(6): 708-711.
XU Luyin, HONG Ya, WANG Lijun, et al. The effects of auricular acupoint pressure combined with Mosapride on intestinal flora and brain-gut peptide in patients with irritable bowel syndrome-constipation[J]. Chinese Journal of Microecology, 2021, 33(6): 708-711.
3. 李书超, 林伟章, 邓亮. 肠易激综合征患者的肠道菌群变化及其

- 临床价值分析[J]. 吉林医学, 2018, 39(9): 1653-1654.
- LI Shuchao, LIN Weizhang, DENG Liang. Changes of intestinal microbiota and its clinical value in patients with irritable bowel syndrome[J]. Jilin Medical Journal, 2018, 39(9): 1653-1654.
4. 王雪帆. 乳果糖联合微生态制剂对便秘型肠易激综合症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2018, 26(4): 72-73.
WANG Xuefan. Clinical observation of lactulose combined with microecology on constipation-type irritable bowel syndrome[J]. Chinese Folk Therapy, 2018, 26(4): 72-73.
 5. 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作. 2020年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12): 803-818.
Gastrointestinal Functional Disease Collaboration of Gastroenterology Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus of irritable bowel syndrome in 2020[J]. Chinese Digestion Journal, 2020, 40(12): 803-818.
 6. 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 227-232.
Committee of Digestive Diseases of Chinese Society of Integrated Chinese and Western Medicine. Consensus opinion on the diagnosis and treatment of integrated Traditional Chinese and Western medicine of irritable bowel syndrome (2017)[J]. Chinese Journal of Integrated Chinese and Western Medicine, 2018, 26(3): 227-232.
 7. 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 便秘症状及疗效评估[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(4): 355.
Anorectal Surgery Group, Surgery Branch of Chinese Medical Association. Evaluation of constipation symptoms and efficacy[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2005, 8(4): 355.
 8. Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S, et al. Irritable bowel syndrome—from etiopathogenesis to therapy[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2018, 162(1): 1-9.
 9. 尚秋利. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合莫沙必利、乳果糖口服溶液治疗便秘型肠易激综合征的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(6): 1069-1071.
SHANG Qiuli. Effect of *B. subtilis* double-line live bacteria enteric-soluble capsule combined with oral solution of mosapride and lactulose on constipation-type irritable intestinal syndrome[J]. Henan Medical Research, 2021, 30(6): 1069-1071.
 10. 程燕红, 蒋宝玲, 张文娟. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合莫沙必利对便秘型肠易激综合症的疗效观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(1): 77-78.
CHENG Yanhong, JIANG Baoling, ZHANG Wenjuan. Observation of the efficacy of *L. bifidobacteria* combined with mosapride on constipation-type irritable bowel syndrome[J]. Guizhou Medical Journal, 2022, 46(1): 77-78.
 11. 李茹茹. 乳果糖联合地衣芽孢杆菌活菌胶囊治疗便秘型肠易激综合征疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(4): 25-26.
LI Ruru. Effect observation of lactulose combined with *Bacillus licheniformis* capsules in the treatment of constipation-type irritable bowel syndrome[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2020, 13(4): 25-26.
 12. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome[J]. Gut, 2021, 70(7): 1214-1240.
 13. Masuy I, Pannemans J, Tack J. Irritable bowel syndrome: diagnosis and management[J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2020, 66(2): 136-150.
 14. 杨玉学. 益生菌联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征的效果[J]. 中外医学研究, 2020, 18(21): 37-39.
YANG Yuxue. Effect of probiotics combined with mosapride on constipation irritable bowel syndrome[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2020, 18(21): 37-39.
 15. 李春丽, 张春涛, 孟华. 莫沙必利联合金双歧治疗便秘型肠易激综合症的疗效观察及护理体会[J]. 中国实用医药, 2017, 12(12): 144-146.
LI Chunli, ZHANG Chuntao, MENG Hua. Observation of curative effect and nursing experience of mosapride combined with golden bifid in the treatment constipation-predominant irritable bowel syndrome[J]. Chinese Practical Medicine, 2017, 12(12): 144-146.
 16. 孙敬平, 赵奎. 莫沙必利联合乳果糖口服溶液治疗便秘型肠易激综合征临床研究[J]. 临床消化病杂志, 2013, 25(4): 216-217.
SUN Jingping, ZHAO Kui. Clinical study of mosapride and lactulose oral solution in constipation treatment of irritable intestinal syndrome[J]. Journal of Clinical Digestive, 2013, 25(4): 216-217.
 17. 蒋允丽, 孟勇, 孙健, 等. 芦荟珍珠胶囊联合莫沙必利及复方嗜酸乳杆菌治疗便秘型肠易激综合症的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(24): 5-6.
JIANG Yunli, MENG Yong, SUN Jian, et al. Observation of curative effect by aloe pearl capsules combined with mosapride and compound *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome[J]. Chinese Practical Medicine, 2016, 11(24): 5-6.

本文引用: 李雪, 邵长江, 王淑芳. 莫沙必利联合地衣芽孢杆菌治疗便秘型肠易激综合征的效果及安全性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(11): 2751-2756. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.023

Cite this article as: LI Xue, SHAO Changjiang, WANG Shufang. Efficacy and safety of mosapride combined with *Bacillus licheniformis* in the treatment of constipation irritable bowel syndrome[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(11): 2751-2756. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.023