

## 外审专家一审稿意见：

该模型用外科手术置管的方式建立了肠系膜淋巴管-左颈浅静脉管模型，因避开了肠道插管，因此待该模型成熟后对该领域的研究有较大的支持作用，但仍有以下问题：

1. 由于该模型的“……导管呈C型紧贴于脘壁内侧……”固定，理论上避免了与肠道发生缠绕，但熟悉外科模型的人都知道，机体一旦切开暴露于空气中，无论房间洁净度如何，体内均发生一系列变化，典型的是微生态的变化和免疫反应是肠粘连或肠系膜脂肪堆积，肝脏脂变，胆汗异常，这些其实是一种炎症的表现，一旦发生了这种情况，模型的状态怎么评价，尚未形成共识，外科常常给动物服用一些抗炎药，本实验中的模型可以维持多久？另外造模成功后如果维持大于一周的会不会对药物评价有影响？
2. 虽然非首过肝脏，但模型超过一定时间后，会对肝脏的合成与代谢有一定影响，消化科肠外营养的临床与动物模型的报道显示，用微量注射泵进行持续给液对肝脏的损伤，脂肪肝由来已久，且至今并无好的解决措施，因此本模型建议加强后续实验研究并其进行评价，以便标准化；
3. 肠系膜的功能目前虽然未完全明确，但有报道认为该部分是一个完整的器官（即当作一个器官来对待，以此来解释一些代谢现象），如果按照这种理论，这种插管法今后仍然存在改良的空间，可以试着讨论一下（含福利因素）；
4. 文字叙述上面仍要修改，如英文摘要要“technical method”，只选写其中一个词即可，“体式显微镜”是否为“体视显微镜”？“将胃肠脏器固定到四周”，描述欠准确形象？
5. 题目建议改为“……初步建立”。

## 外审专家二审稿意见：

本文建立了一个大鼠大鼠肠系膜淋巴液持续引流新方法，文章的立题点有重要的意义。文章整体构架和科学性无太多问题，然而，该文章写作及部分内容不完整，尤其是书写规范性有很多问题，文字过于口语化，请按照科研论文书写方式进行书写。请修改相关问题，完善文章，建议修改后发表。

全文字体中文应为宋体，应为 time new roma，建议按照投稿说明进行修改，此外，文字、图、表等还有很多不规范使用，建议全文统一修改。

### 1. 题目和摘要的相关问题

题目应进行简化不易阅读，建议修改。

摘要中有很多使用不清楚，不标准的描述，数据不要用“（）”，应直接写清。

另外英文中有部分语法和习惯用法的错误，请修改。

### 2. 前言部分的问题

- （1） 引用文献应逐个引用，避免1-5这样笼统引用。

(2) 前言应为该实验的目的部分，应写明为什么要使用这个装置，这个装置的作用是什么。讨论中的部分内容可用于此处。

(3) 文章中有二次引用文献，请使用原始文献说明。

### 3. 材料与方法部分的问题

(1) 方法中缺少麻醉和数据统计分析方法部分，建议完善。

(2) 书写问题很多，建议参考文献书写。

### 4. 结果部分的问题

(1) 结果中的“2.1 模型制备”应单独列出一级标题

(2) 模型制备该部分写的过于详细，建议简要书写，通过视频来进行详细展示，文章中可增加视频连接，请和编辑老师核实并沟通此部分的可行性。

(3) “图 3、表 1、2”注的表示不规范，请参考文献书写。

### 5. 讨论部分的问题

(1) 讨论部分书写过于啰嗦，口语化严重，建议统一修改。

(2) 文章中书写有学者……，但未见相关文献的引用。

(3) 部分文献缺少 DOI，格式也有相关问题。

(4) 文章书写问题较多，建议详细阅读投稿说明，进行对比的修改。

## 作者修回说明：

专家一：该模型用外科手术置管的方式建立了肠系膜淋巴管-左颈浅静脉管模型，因避开了肠道插管，因此待该模型成熟后对该领域的研究有较大的支持作用，但仍有以下问题：

1. 由于该模型的“……导管呈 C 型紧贴于肠壁内侧……”固定，理论上避免了与肠道发生缠绕，但熟悉外科模型的人都知道，机体一旦切开暴露于空气中，无论房间洁净度如何，体内均发生一系列变化，典型的是微生态的变化和免疫反应是肠粘连或肠系膜脂肪堆积，肝脏脂变，胆汗异常，这些其实是一种炎症的表现，一旦发生了这种情况，模型的状态怎么评价，尚未形成共识，外科常常给动物服用一些抗炎药，本实验中的模型可以维持多久？另外造模成功后如果维持大于一周的会不会对药物评价有影响？

作者回复：1) 基于我们的经验，只要消毒工作做好，即便是打开腹膜腔，手术后动物也无需使用抗生素及其他药物。此次实验模型组在术后 7 天采集淋巴液，经检测其淋巴液生化指标接近正常大鼠，动物临床观察未发现异常，基本可以排除大鼠存在感染问题。2) 实验大鼠在造模成功后保留至 15 天，仍可正常采集淋巴液。3) 实验大鼠在造模成功后，立即将 VAB 回路连接器连接于大鼠颈部的血管通路按钮，建立了肠淋巴液与颈静脉的新通路，维持了大鼠正常淋巴循环，这种大鼠可以长期存活，对药物评价影响不大。

2. 虽然非首过肝脏，但模型超过一定时间后，会对肝脏的合成与代谢有一定影响，消化科肠外营养的临床与动物模型报道显示，用微量注射泵进行持续给液对肝脏的损伤，脂肪肝由来已久，且至今并无好的解决措施，因此本模型建议加强后续实验研究并对其进行评价，以便标准化；

作者回复：感谢专家的提醒，我们会在使用该模型的过程中，关注肝脏的病理及功能变化，完善该模型的评价体系。

3. 肠系膜的功能目前虽然未完全明确，但有报道认为该部分是一个完整的器官（即当作一个器官来对待，以此来解释一些代谢现象），如果按照这种理论，这种插管法今后仍然存在改良的空间，可以试着讨论一下（含福利因素）；

作者回复：肠系膜淋巴结分布密集，淋巴液内脂质、蛋白质、外泌体、电解质及免疫细胞等成分在经过这些多级淋巴结后会发生什么样的变化，还有待进一步研究。肠系膜与小肠

是一个有机整体，而小肠的不同部位其消化吸收功能有一定差异，如何针对不同肠段及淋巴结精准提取其不同的淋巴液是我们下一步的改良计划。有关内容已经文中说明。

4. 文字叙述上面仍要修改，如英文摘要要“technical method”，只选写其中一个词即可，“体式显微镜”是否为“体视显微镜”？“将胃肠脏器固定到四周”，描述欠准确形象？

作者回复：已修改。

5. 题目建议改为“……初步建立”。

作者回复：已修改。

专家二：本文建立了一个大鼠大鼠肠系膜淋巴液持续引流新方法，文章的立题点有重要的意义。文章整体构架和科学性无太多问题。然而，该文章写作及部分内容不完整，尤其是书写规范性有很多问题，文字过于口语化，请按照科研论文书写方式进行书写。请修改相关问题，完善文章，**建议修改后发表**。

### 1. 题目和摘要的相关问题

题目应进行简化不易阅读，建议修改。

摘要中有很多使用不清楚，不标准的描述，数据不要用“（）”，应直接写清。

另外英文中有部分语法和习惯用法的错误，请修改。

作者回复：已修改。

### 2. 前言部分的问题

(1) 引用文献应逐个引用，避免 1-5 这样笼统引用。

(2) 前言应为该实验的目的部分，应写明为什么要使用这个装置，这个装置的作用是什么。讨论中的部分内容可用于此处。

(3) 文章中有二次引用文献，请使用原始文献说明。

作者回复：已修改。

### 3. 材料与方法部分的问题

(1) 方法中缺少麻醉和数据统计分析方法部分，建议完善。

(2) 书写问题很多，建议参考文献书写。

作者回复：已修改。

### 4. 结果部分的问题

(1) 结果中的“2.1 模型制备”应单独列出为一级标题

(2) 模型制备该部分写的过于详细，建议简要书写，通过视频来进行详细展示，文章中可增加视频连接，请和编辑老师核实并沟通此部分的可行性。

(3) “图 3、表 1、2”注的表示不规范，请参考文献书写。

作者回复：已修改，模型制作的视频有待录制。

### 5. 讨论部分的问题

(1) 讨论部分书写过于啰嗦，口语化严重，建议统一修改。

(2) 文章中书写有学者……，但未见相关文献的引用。

(3) 部分文献缺少 DOI，格式也有相关问题。

(4) 文章书写问题较多，建议详细阅读投稿说明，进行对比的修改。

作者回复：已修改。部分文献未找到 DOI，已附上文章链接。

具体请见审回批注稿。

## 常务编委专家一终审意见：

同意两位外审的意见，作者也及时作了修改和回复。

1、模型建立的无菌操作条件十分重要，文中模型制作的无菌操作条件和方法应有参考文献或者相应描述。

2、文中描述新方法建立的动物模型主要特点“能够实现大鼠在清醒自由、不限制饮食饮水和正常生理状态下，实时并长期收集淋巴液.....”，建议改为“能够实现大鼠在清醒、不限制饮食和正常活动状态下.....”。

3、文中收集了建模后 7 天的淋巴液，并与对照组比较了淋巴液的流量、成分和生化指标，如果有建模后更长时间的淋巴液收集比较更有意义。

4、文中初次出现的英文缩写应有中文，下文再现可用缩写。

5、外审专家也提出了该方法制作的模型可能会使动物产生微生态变化和免疫反应，建议后续应对建模后动物的肝脏代谢等进行相关评价，建立该方法建模的标准化。

6、部分文字修改请见审回稿中标注。

建议修改后发表。

## 主编终审意见：

本论文作者已根据审稿专家的意见或建议，对论文进行了必要的修改。本研究建立的大鼠肠系膜淋巴液持续引流新方法，能减少建模过程中各项操作带来的影响，并能长期持续地收集淋巴液，有一定的参考和应用价值。建议再作必要的修改后（具体修改建议见文中红色字体标出部分）发表。

## 作者再修回说明：

专家意见回复和修改后的图片请见附件

编委 1 意见：同意两位外审的意见，作者也及时作了修改和回复，建议修改后发表。但还有以下几点请修改完善：

1、模型建立的无菌操作条件十分重要，文中模型制作的无菌操作条件和方法应有参考文献或者相应描述。

**作者回复：感谢专家的建议，已修改。**

2、文中描述新方法建立的动物模型主要特点“能够实现大鼠在清醒自由、不限制饮食饮水和正常生理状态下，实时并长期收集淋巴液.....”，建议改为“能够实现大鼠在清醒、不限制饮食和正常活动状态下.....”。

**作者回复：感谢专家的建议，已修改。**

3、文中收集了建模后 7 天的淋巴液，并与对照组比较了淋巴液的流量、成分和生化指标，如果有建模后更长时间的淋巴液收集比较更有意义。

**作者回复：感谢专家的建议，后续会考虑进行淋巴液长期跟踪测试，已经在讨论中说明。**

4、文中初次出现的英文缩写应有中文，下文再现可用缩写。

**作者回复：感谢专家的建议，已修改。**

5、外审专家也提出了该方法制作的模型可能会使动物产生微生态变化和免疫反应，建议后续应对建模后动物的肝脏代谢等进行相关评价，建立该方法建模的标准化。

**作者回复：感谢专家的建议，后续会增加该模型评价指标，已经在讨论中说明。**

6、部分文字修改请见批注稿 1 文中标注。

**作者回复：感谢专家的建议，已根据批复意见修改文章。**

编委 2：本论文作者已根据之前审稿专家的意见或建议，对论文进行了必要的修改。本研究建立的大鼠肠系膜淋巴液持续引流新方法，能减少建模过程中各项操作带来的影响，并能长期持续地收集淋巴液，有一定的参考和应用价值。建议再作必要的修改后（具体修改建议请见批注稿 2 文中红色字体标出部分）发表。

**作者回复：感谢专家的建议，已根据批复意见修改文章。关于在实验结果中补充动物术后状态的建议，根据本次实验设计，对照组大鼠手术后立即收集肠淋巴液，连续收集 1 小时后对动物安乐死，在此期间动物仍处于麻醉状态，术后状态对比意义不大。后续会考虑延长淋巴液收集时间，并观察动物临床症状。**