

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：条件性恐惧提取消退的性别差异

作者：陈伟，林小裔，李俊娇，张文曦，孙楠，郑希付

第一轮

审稿人 1 意见：

意见 1：实验中，提取消退范式中两性差异主要表现在不同的恐惧复发指标上，重建和自发恢复两个指标在本质上有什么差异？由于先进行自发恢复测试再进行重建测试，重建测试是否会受自发恢复测试的影响？

回应：感谢审稿人的询问，在巴甫洛夫条件性恐惧反应模型里，自发恢复(spontaneous recovery)的定义是在条件性恐惧消退训练之后经过一段时间间隔，已消退的条件性恐惧反应在又会逐渐自行复发，个体对 CS 又表现出强的恐惧反应。恐惧重建(reinstatement)的定义是在条件性恐惧消退训练之后，个体意外的、偶然的或者突然的再次遭遇 US，那么个体对 CS 表现出强的恐惧反应。自发恢复测试与重建测试均作为条件性恐惧返回测试的两个指标，据我们所知，目前并没有研究证明这两个指标在本质上有什么差异。但由于我们实验中在不同的复发指标上显现出了不同的性别差异模式，对于提取消退范式性别差异的进一步研究或许可以对此进行深入探究，我们已在正文中补充了这一点“此外，虽然目前很少有研究对恐惧自发恢复与恐惧重建测试这两类恐惧返回测试指标进行对比，但在我们研究中性别差异在两个指标中显现的差异模式并不完全相同，未来可以对这两种指标体现的内在机理差异方面进行进一步研究”。在提取消退范式研究中，通常先进行自发恢复测试再进行重建测试，因为重建测试操作需要重新呈现 US，自发恢复测试会受重建测试影响但重建测试不会受自发恢复测试影响。

意见 2：在文中对于“自发恢复阶段”的表述不统一 实验结果部分，在对第三天结果进行阐述的部分以及图 5 和图 7 中对于“自发恢复阶段”的书面表述不统一，是“再消退”还是“自发恢复”最好全文有所统一。

回应：感谢审稿人提出的建议，为避免读者误解，我们已在正文中统一了书面表述，在图以及结果描述中均统一为“自发恢复”(见正文红色字体)。

意见 3：关于文章中的一些小细节，存在缺字多字等，举出两例，不一一例举： 2.2 实验材料部分，“分别作为条件刺激 CS1 和 CS2 本研究采用立体几何形” 4.1 中“从神经机制机制层面”

回应：感谢审稿人细心的审查，我们对全文进行了通读，已对相关细节错误进行修改(见正文红色字体)。

审稿人 2 意见：

意见 1：性别差异是个体差异性研究的关键变量，但在提取消退范式的研究中仍然比较少见关于性别差异的探索。本研究选取了性别这种典型的个体差异，证实了性别差异是恐惧记忆提取消退范式研究中的一个重要变量。但文中还有一些问题需要解决，特别是统计方法方面，

具体如下：

回应：十分感谢审稿人的批评和指正！以下是对审稿人的询问和指导意见做出的回应与修改说明，[正文修改部分已用蓝色字体标出](#)。

意见 2：1. 前言 1) “这一观点得到了恐惧消退药物...在再巩固过程中以药物抑制蛋白质的重新合成...让人类被试服用心得安...记忆的表达”的描述不准确，因为心得安是 β -去甲肾上腺素受体拮抗剂，不是用来抑制蛋白合成的。

回应：感谢审稿人的指正，我们已对其进行重新的描述与措辞，修改为“[这一观点得到了恐惧消退药物干预研究的验证，在再巩固过程中通过药物的作用直接或间接抑制蛋白质的重新合成，将有效减少或削弱恐惧反应。如在啮齿动物研究中通过基底外侧杏仁核上注射茴香霉素\(蛋白质合成抑制剂\)直接阻断蛋白质合成\(Eisenberg, Kobilo, Berman, & Dudai, 2003\)，在人类被试研究中通过口服心得安\(\$\beta\$ -去甲肾上腺素受体拮抗剂\)以干扰杏仁核肾上腺素的神经活动，进而间接影响蛋白质合成\(Dębiec, Bush, & LeDoux, 2011\)](#)”，见正文前言第一段第 8 行。

意见 3：2) “该研究说明...可以更新原始记忆”这只是研究者对于结果所做其中最可能的一种解释，并不能说这个研究就证明了这个解释。

回应：感谢审稿人的指正，的确我们在这句话的表述上不严谨，现已将其修改为“[对此，研究者认为，提取线索的呈现破坏了原有记忆的稳定性，使其进入到再巩固过程，在这期间的消退训练可以更新原始记忆](#)”，见正文前言第二段第 4 行。

意见 4：3) “研究者认为...在神经机制上的区别在于...”表述不精确，神经机制的区别可能有很多，一项研究并不能概括所有，可表述为“[有研究发现，相比传统的消退范式，提取消退范式...](#)”。

回应：感谢审稿人的指正，我们已根据您的建议，将表述修改为“[有研究发现，相较于传统消退范式，提取消退范式减少了颞下回和背外侧前额叶皮层的参与，同时背外侧前额叶皮层上的前扣带回皮层与颞下回的功能连通性减弱](#)”，见正文前言第二段第 14 行。

意见 5：4) “在记忆研究中发现，性别是一个重要的变量，男性和女性参与的分子和回路机制相互重叠...”。文章缺少这方面的介绍，建议具体阐述分子环路机制方面存在什么样的重叠，又有什么不同。

回应：感谢审稿人的建议，已在此部分增加了相关方面的介绍“[在记忆研究中发现，性别是一个重要变量，男性和女性参与的分子和回路机制相互重叠，但即使男女在记忆任务上的表现相似，两性在神经机制和行为策略上的差异也很明显，研究发现无论是对于雄性大鼠或是雌性大鼠而言，cAMP 依赖蛋白激酶\(PKA\)及环磷腺苷效应元件结合蛋白\(CREB\)均是必要的分子机制，但在雄性大鼠的海马中 CREB 的激活程度更为强烈\(Tronson & Keiser, 2019\)。此外，海马背侧的脑源性神经营养因子\(brain-derived neurotrophic factor, BDNF\)对记忆的形成至关重要，但在记忆巩固过程中，BDNF 在雄性小鼠中表达，雌性小鼠中未见表达\(Mizuno, Dempster, Mill, & Giese, 2012\)](#)”，见正文前言第四段第 6 行。

意见 6：2. 实验结果 1) 所有图的描述格式应为结果表述加图名，图例，将实验结果中的描述，尤其是有显著性作用的差异用*表示出来，并在图例中进行说明，尤其是图 3、4、6，缺乏重要内容展示。此外，F 值下边的自由度标为下标，如“[刺激类型的主效应极其显著 \(图 1A, \$F\(1,61\) = 36.76, p < 0.001\$ \)](#)”

回应：感谢审稿人的指正，我们已将显示统计结果的图的描述格式更改为图名加结果表述，

有显著差异的用*表示并在图例中进行显著性水平说明(见正文图 5、6、7、9、11)。此外,根据审稿人的建议将 F 值下边的自由度标为下标, 已对全文所有 F 值自由度标进行修改(见正文蓝色字体)。

参考了国内外相关的文献, 我们原图 3、4、6 (现为图 3、4、8) 展示的是习得、消退与测试各个阶段中 4 组被试分别在每个阶段每个试次的皮肤电反应值, 即全程收集的皮肤电反应数据总览, 并不是对关键试次的统计分析图。在提取消退范式相关已发表的文章中, 有的文章将这种皮肤电全程变化图放在正文中, 有的放在补充材料里。

参考文献:

Kitamura, H., Johnston, P., Johnson, L., & Strodl, E. (2020). Boundary conditions of post-retrieval extinction: A direct comparison of low and high partial reinforcement. *Neurobiol Learn Mem*, 107285. doi:10.1016/j.nlm.2020.107285 (正文中展示皮肤电全程变化)

Hu, J., Wang, Z., Feng, X., Long, C., & Schiller, D. (2019). Post-retrieval oxytocin facilitates next day extinction of threat memory in humans. *Psychopharmacology (Berl)*, 236(1), 293-301. doi:10.1007/s00213-018-5074-6 (补充材料中展示皮肤电全程变化)

Schiller, D., Monfils, M. H., Raio, C. M., Johnson, D. C., Ledoux, J. E., & Phelps, E. A. (2010). Preventing the return of fear in humans using reconsolidation update mechanisms. *Nature*, 463(7277), 49-53. doi:10.1038/nature08637 (补充材料中展示皮肤电全程变化)

Soeter, M., & Kindt, M. (2011). Disrupting reconsolidation: pharmacological and behavioral manipulations. *Learn Mem*, 18(6), 357-366. doi:10.1101/lm.2148511 (正文中展示皮肤电全程变化)

胡静初, 张蔚欣, 陈小婷, 王文清, 王子洁, 庄楚群, 冯彪, 郑希付. (2019). 远期恐惧记忆再巩固更新机制的线索选择性特点. *心理学报*, 51(3), 316-323. (正文中展示皮肤电全程变化)

意见 7: 2) 在自发恢复测试阶段的结果分析 3 中 (图 5-B), “进一步分离刺激类型, 单独对 CS+进行配对样本 t 检验”。作者需要补充 CS-的统计结果和图。

回应: 感谢审稿人提出的建议, 我们已在正文中补充 CS-的统计结果“单独对 CS-进行配对样本 t 检验, 发现提取消退组男性被试差异不显著, $t(16) = -0.03, p = 0.98$; 提取消退组女性被试差异不显著, $t(17) = 1.56, p = 0.14$; 传统消退组男性被试差异不显著, $t(13) = -0.50, p = 0.62$; 传统消退组女性被试差异不显著, $t(16) = 1.08, p = 0.30$, 如图 6-B 所示”, 相应的统计结果图也在补充到正文中(见图 6-B)。

意见 8: 3) 在自发恢复测试阶段的结果分析 4 中, “对提取消退组和传统消退组在两个关键试次上的 CS+皮肤电反应进行配对样本 t 检验”。皮肤电的统计结果图在文章中没有呈现。且统计方法应该改为 2(刺激类型: CS+, CS)×2 (day3 first 试次 vs day2 finally 试次) ×4(组别)的重复测量方差分析。

回应: 感谢审稿人指出这一问题, 在统计方法上我们根据您的建议增加了 2(刺激类型: CS+, CS)×2(试次)×2(提取消退范式、传统消退范式)的重复测量方差分析, 此外, 我们也相应补充了对提取消退组和传统消退组在两个关键试次上的 CS-皮肤电反应的配对样本 t 检验统计结果。这些统计分析结果均呈现在正文自发恢复测试阶段的结果分析 4 部分(见正文蓝色字体), 相应的皮肤电的统计结果图也已补充到正文中(见图 7)。

意见 9: 4) 在恐惧重建测试阶段的结果分析 3 中 (图 7-B), 同上, 作者需要补充 CS-的统计结果和图。

回应：感谢审稿人提出的建议，我们已在正文中补充 CS-的统计结果“单独对 CS-进行配对样本 t 检验，发现提取消退组男性被试差异显著， $t(15) = -2.32, p = 0.04, d = -0.16$ ；提取消退组女性被试差异不显著， $t(17) = 0.47, p = 0.65$ ；传统消退组男性被试差异不显著， $t(13) = -0.51, p = 0.62$ ；传统消退组女性被试差异不显著， $t(16) = 1.54, p = 0.14$ ，如图 10-B 所示。这说明虽然接受提取消退训练或传统消退训练的男性被试都出现了恐惧重建效应，这说明虽然接受提取消退训练或传统消退训练的男性被试都出现了恐惧重建效应，但不同的是接受提取消退的男性被试还出现了重建后 CS-的皮肤电反应值降低的现象”，相应的统计结果图也在补充到正文中(见图 10-B)。

意见 10：5) 在恐惧重建测试阶段的结果分析 4 中，同上，统计方法应该改为 2(刺激类型：CS+, CS?) \times 2 (day3 first 试次 vs day2 finally 试次) \times 4(组别)的重复测量方差分析。

回应：感谢审稿人指出这一问题，在统计方法上我们根据您的建议增加了 2(刺激类型：CS+, CS) \times 2(试次) \times 2(提取消退范式、传统消退范式)的重复测量方差分析，此外，我们也相应补充了对提取消退组和传统消退组在两个关键试次上的 CS-皮肤电反应的配对样本 t 检验统计结果。这些统计分析结果均呈现在正文恐惧重建测试阶段的结果分析 4 部分(见正文蓝色字体)，相应的皮肤电的统计结果图也已补充到正文中(见图 11)。

意见 11：3. 讨论 1) 因为恐惧重建测试的统计问题，得出结果可能有所不同。需后续重新讨论。

回应：感谢审稿人指出我们的问题，根据恐惧重建测试修改后的统计结果，我们发现相比接受了传统消退干预的男性被试，接受了提取消退干预的男性被试重建后 CS-的皮肤电反应值降低，表现为提取消退男性被试出现恐惧重建前后 CS-皮肤电反应值的显著差异(见图 10-B)。对此，我们在后续讨论中增加了相应的讨论“值得一提的是虽然在恐惧重建测试中男性被试无论是用提取消退干预还是传统消退干预都表现出了一定程度上的恐惧重建效应，但在拆分刺激类型分析时发现，相比接受了传统消退干预的男性被试，接受了提取消退干预的男性被试显著降低了重建后 CS-的皮肤电反应值。这种现象可以理解为增加了 CS+(恐惧刺激)与 CS-(安全刺激)的辨别度，即防止恐惧泛化，从侧面显示出了提取消退范式相比传统消退范式的优势。本研究并没有专门测量恐惧的泛化程度，但结合前面提及的传统消退女性被试体现出的恐惧泛化趋势，关于提取消退范式性别差异研究除了关注恐惧返回效果差异之外，未来还需进一步关注恐惧泛化效果差异”，见正文 4.3 第 6 行。

意见 12：2) “性别和压力会改变内侧前额叶皮层树突的形状，从而影响恐惧的习得与消退”描述有误。

回应：感谢审稿人的指正，已将其修改为“性别差异、压力水平等因素会作用于内侧前额叶皮层树突的形状，从而影响恐惧的习得与消退”，见正文 4.1 第 10 行。

第二轮

审稿人 1：作者按照审稿意见修改了稿件，没有特别意见

审稿人 2：作者已经解决了之前提出的问题，建议发表。

编委意见：同意发表。

主编意见：同意外审和编委意见，建议录用。