

《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：非条件刺激降低再评估对条件性恐惧消退的影响

作者：杜娟 郑希付 曾祥星 庄楚群

第一轮

首先，非常感谢专家们从百忙之中抽出时间对本文提出了宝贵的评审意见和建议！针对专家们提出的意见和建议，我们进行详细的修改和说明，如下。

审稿人 1 意见：研究条件性恐惧消退的方法与机制对于心理创伤及精神障碍治疗具有重要价值，本工作在以往对条件性恐惧习得后非条件刺激再评估对其影响的基础上，研究非条件刺激再评估对习得恐惧消退过程的影响，并证明了非条件刺激降低再评估有效促进条件恐惧反应消退，且主观预期值与皮肤电反应在消退阶段继续分离。工作既有意义又有新意。建议修改后发表。

建议做以下修改：

意见 1：在方法中对条件刺激的图形，即三角形和正方形与 CS+和 CS-的关系应该表述清楚，只提到它们其中一个跟随 US，但对条件刺激图形与非条件刺激的搭配模式是固定还是不固定表述不太清楚。在实验程序中又提到两种图形有相同的概率充当 CS+。应该在方法中就要表述清楚。

回应：根据专家的意见，已做如下修改，且在文章中以蓝色字体标出。

本实验采用两个几何图形作为条件刺激(CS)，分别为灰色正方形和灰色三角形，两个图形拥有相同的亮度，背景为白色，呈现时间为 8000ms。其中一个几何图形在每个试次后均会固定跟随 US，称作 CS+，另一个则始终不会跟随 US，称作 CS-。为平衡几何图形在不同被试间的影响，在实验中，两种几何图形有相同的概率充当 CS+。

意见 2：在讨论部分，需要增加一些资料，使其观点更具说服力。如：

- ① 条件刺激激活原有恐惧记忆，并使其处于不稳定状态，降低再评估，使其恐惧反应降低，促进消退。

回应：感谢评审专家的意见，已对该部分内容进行如下补充，使表述更加清晰（修改内容已在讨论部分以蓝色字体标出）。

已有研究发现 US 再评估不仅能够引起恐惧反应的变化，还能激活原有的恐惧记忆（Debiec, D'Áz-Mataix, Bush, Doye`re, & Ledoux, 2010）。所以在本实验中，在消退训练之前呈现非条件刺激，可能激活了在习得阶段已巩固的恐惧记忆。而记忆再巩固理论认为原有的恐惧记忆被重新提取激活后会暂时重返不稳定状态，必须经过一段新的巩固阶段才能得以维持，在此阶段其很容易受干扰或破坏，从而可能改写(rewrite)或清除(erase)原有的记忆(Nader, Schafe, & Ledoux, 2000; Walker, Brakefield, Hobson, & Stickgold, 2003; Duvarci & Nader, 2004)。所以当非条件刺激的强度变弱时，可能改写了原有恐惧记忆的效价，干扰恐惧记忆的再巩固，与随后一系列的消退试次相互作用，从而促进了恐惧反应的消退。

② 应指标间持续分离与双过程理论，尤其是神经科学的可能机制。

回应：感谢评审专家的意见，该部分已做如下补充(修改内容已在讨论部分以蓝色字体标出)。

双过程理论认为，个体习得条件化恐惧过程中存在外显学习与内隐学习两种学习过程，由此对应于两种不同的记忆系统，即 CS-US 联结的陈述性记忆与恐惧反应的程序性记忆 (Knight et al., 2003; Schultz & Helmstetter, 2010; Balderston & Helmstetter, 2010)。主观预期值与 SCR 作为恐惧测量指标，从不同角度反映了条件性恐惧习得与消退中的学习记忆过程。其中主观预期值主要代表个体对于 CS-US 联结匹配的外显学习过程，反映的是基于认知联结的心理感受，形成条件性恐惧的联结记忆；而 SCR 则代表恐惧情绪的内隐学习过程，反映的是恐惧自动化表达的生理反应，形成恐惧反应的程序性记忆 (Knight et al., 2003; Balderston & Helmstetter, 2010; Schultz et al., 2013)。这两种过程分别作用于不同的脑区，前者主要作用于海马，后者主要作用于杏仁核。研究发现杏仁核在恐惧情绪反应的形成和表达中发挥着重要作用，海马则是恐惧记忆与巩固的神经基础 (Maren, 2001; Rodrigues, Schafe, & LeDoux, 2004; Kim & Jung, 2006; Milad, Pitman, Ellis, Gold, Shin, & Lasko, 2009; Soeter & Kindt, 2010)；同时对脑损伤病人的研究发现，杏仁核损伤的病人能够形成 CS-US 之间的联结，但是不能进行恐惧反应的表达；海马损伤的病人对 CS+和 CS-能够形成不同的 SCR，但是不能理解 CS-US 之间的匹配关系 (LaBar & Cabeza, 2006; Sevenster, Beckers, & Kindt, 2012; Schiller & Phelps, 2011)。由此可知，杏仁核主要负责条件恐惧的内隐学习，海马则主要负责外显学习，分别代表了条件性恐惧程序性记忆和陈述性记忆，这两个系统相互独立。该部分补充参考文献：

- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(1), 54-64.
- Kim, J. J., & Jung, M. W. (2006). Neural circuits and mechanisms involved in Pavlovian fear conditioning: a critical review. *Neurosci Biobehav Rev*, 30, 188-202.
- Maren, S. (2001). Neurobiology of Pavlovian fear conditioning. *Annu Rev Neurosci*, 24, 897-931.
- Milad, M. R., Pitman, R. K., Ellis, C. B., Gold, A. L., Shin, L. M., Lasko, N. B. (2009). Neurobiological basis of failure to recall extinction memory in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 66, 1075-1082.
- Rodrigues S. M., Schafe G E, & LeDoux J. E. (2004). Molecular mechanisms underlying emotional learning and memory in the lateral amygdale. *Neuron*. 44: 75-91.
- Soeter.M., & Kindt, M. (2010). Dissociating response systems: erasing fear from memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 94, 30-41.

③ 海马与杏仁核各司不同过程，强调两个系统相互独立，但相互之间是否也存在一定的关系。

回应：感谢评审专家的意见，该部分已做如下补充(修改内容已在讨论部分用蓝色字体标出)。

杏仁核主要负责条件恐惧的内隐学习，海马则主要负责外显学习，分别代表了条件性恐惧程序性记忆和陈述性记忆，这两个系统相互独立。但是研究发现二者又存在相互作用，破坏依赖于海马的记忆再巩固或消退学习过程，能够引起杏仁核恐惧记忆的缺失 (Bouton, 2002; LeDoux, 2000)；当条件性恐惧反应受到破坏时，依赖于海马的陈述性记忆能够激活杏仁核，从而调节恐惧反应 (Phelps, 2004)。

该部分补充参考文献：

- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinions in Neurobiology*, 14, 198-202.
- Bouton, M. E. (2002). Context, ambiguity, and unlearning: Sources of relapse after behavioral extinction. *Biological Psychiatry*, 52, 976-986.

LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155–184.

意见 3: 要系统的考虑和处理恐惧的心理感受、生理反应、联结记忆、程序性记忆的关系，使其更加清晰。

回应: 感谢评审专家的意见，该部分内容已做如下修改：

主观预期值与 SCR 均作为恐惧测量指标，从不同角度反映了条件性恐惧习得与消退中的学习记忆过程。其中主观预期值主要代表个体对于 CS-US 联结匹配的外显学习过程，反映的是基于认知联结的心理感受，形成条件性恐惧的联结记忆；而 SCR 则代表恐惧情绪的内隐学习过程，反映的是恐惧自动化表达的生理反应，形成恐惧反应的程序性记忆（Knight, Nguyen, & Bandettini, 2003; Balderston & Helmstetter, 2010; Schultz et al., 2013）。

据此，根据专家提出的第 2、3 条的意见，我们在讨论部分已进行系统的处理，并用蓝色字体标注。

意见 4: 本研究用非条件刺激降低再评估而未用增强再评估是出于何考虑，从实验研究的角度来说，是否从两个方面证明降低再评估能促进消退更具说服力。

回应: 感谢评审专家的意见，本研究采用非条件刺激降低再评估而未用增强再评估，主要出于以下两个方面的考虑：（1）本研究旨在探索获得非条件刺激再评估促进消退的直接证据，从而提高暴露疗法效果提供理论支持。而以往研究发现，非条件刺激增强再评估会引起恐惧反应增强（Schultz, Balderston, Geiger, & Helmstetter, 2013），故未通过对比非条件刺激强度增强，而是对比研究非条件刺激强度恒定，来探索非条件刺激强度降低对条件性恐惧消退的促进作用以及对消退过程的影响。（2）本研究采用降低组与控制组的组间差异来获得实验证据，其中非条件刺激强度在习得过程中已达到 100dB，若采用增强组，势必导致在再评估过程中 US 强度的再度增高，这可能超出伦理要求的范围，这一点也我们在实验中未能采纳增强评估的另一个重要原因。不过，根据专家的意见，我们可以在本实验的基础上进一步采用增强再评估和降低再评估，两个方面的对比更深入的验证本实验的结论。

审稿人 2 意见: 本文研究了非条件刺激降低再评估对条件性恐惧消退的影响，结果发现，在消退阶段，降低组的皮电值显著低于控制组，再评估后降低组较控制组对 CS+ 的评价更为正性，说明非条件刺激降低再评估有效改变 CS+ 的负性价，降低个体的恐惧反应、促进恐惧消退。研究具有较高的科学与应用价值，实验设计合理，结果较可靠。

本文在以下地方还可以提高。

意见 1: 前言部分对于 US 再评估效应的文献综述比较老，应该适当加入较新的文献。另外对习得恐惧的消退过程相关的研究文献介绍较少，应该予以补充。

回应: 根据专家意见，我们在前言适当增加了近年来发表在一些影响因子比较高的文章。另外也对恐惧消退过程的相关研究文献进行了适当补充（在文中已用蓝色字体标出）。

该部分补充参考文献：

Christine, A. R., & Stephen, M. (2008). Associative structure of fear memory after basolateral amygdale lesions in rats. *Behavioral Neuroscience*, 122 (6), 1284–1294.

Peter, F. L. (2003). Causal beliefs and conditioned responses: retrospective revaluation induced by experience and

- by instruction. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 29(1), 97–106.
- Anne, G., & Klaus, R. (2011). I like it because I said that I like it: evaluative conditioning effects can be based on stimulus-response learning. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 37(4), 466–476.
- Hütter, M., Sweldens, S., Stahl, C., Unkelbach, C., & Klauer, K. C. (2012). Dissociating contingency awareness and conditioned attitudes: evidence of contingency-unaware evaluative conditioning. *Journal of Experimental Psychology: General*, 141, 539–557.
- Bouton, M. E. (2002). Context ambiguity and unlearning: sources of relapse after behavioral extinction. *Biological Psychiatry*, 52, 976–986.
- Bouton, M. E., Garcia-Gutierrez, A., Zilski, J., & Moody, E. W. (2006). Extinction in multiple contexts does not necessarily make extinction less vulnerable to relapse. *Behaviour Research Therapy*, 44, 983–994.
- Herry, C., Cioocchi, S., Senn, V., Demmou, L., Müller, C., & Lüthi, A. (2008). Switching on and off fear by distinct neuronal circuits. *Nature*, 454, 600–606.
- Herry, C., Ferraguti, F., Singewald, N., Letzkus, J. J., Ehrlich, I., & Lüthi, A. (2010). Neuronal circuits of fear extinction. *European Journal of Neuroscience*, 31(4), 599–612.
- Rescorla, R. A. (2004). Spontaneous recovery. *Learning Memory*, 11, 501–509.

意见 2：方法部分建议加上实验流程图，方便读者了解具体实验流程

回应：根据专家的意见，在文中增加了实验试次流程图，以使读者更能简单、清晰的了解本实验的具体实验过程。如下图所示。

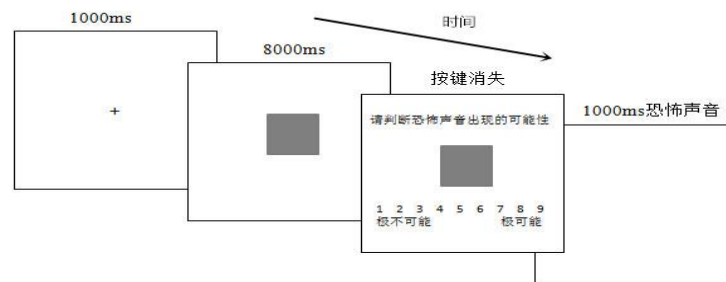


图 1 US 呈现示意图

意见 3：结果部分的皮电反应结果，为何没有像预期平均值结果一样做 4 个条件的图？从统计上看，SCR 和预期平均值所统计的条件是一样的，建议在 SCR 结果图中像预期平均值一样给出完整的四个条件结果

回应：感谢评审专家的意见。本研究旨在获得 US 再评估对恐惧消退影响的直接证据，而在条件性恐惧模型中，重点考察的是 CS+与 US 的联结，CS-在恐惧习得与消退过程仅作为 CS+的参考和对比。由于在实验结果中发现降低组与控制组对 CS+的主观预期值的消退过程无差异，为清晰表示 CS-US 联结习得与消退的过程，故 CS+与 CS-的主观预期值均在图中表示；而在消退过程中两组被试对 CS+的 SCR 值存在组间差异，为清晰明确地在图中表示出该差异，故未呈现 CS-的结果图示。

意见 4：讨论部分，主观预期值与 SCR 在消退阶段对 CS+的消退影响上存在差异，作者似乎没有讨论这两个指标所反映问题的异同和产生这种差异的原因，建议补充相关讨论

回应：感谢评审专家的细心审阅，根据专家意见，已做如下修改补充（补充内容已在讨论部分用蓝色字体标注。

主观预期值与 SCR 作为恐惧测量指标，从不同角度反映了条件性恐惧习得与消退过程中的变化。其中主观预期值主要代表个体对于 CS-US 联结匹配的外显学习过程，反映的是基于认知联结的心理感受，形成条件性恐惧的联结记忆；而 SCR 则代表恐惧情绪的内隐学习过程，反映的是恐惧自动化表达的生理反应，形成恐惧反应的程序性记忆（Knight, Nguyen, & Bandettini, 2003; Balderston & Helmstetter, 2010; Schultz et al., 2013）。两种指标存在差异的主要原因是其分别作用于不同的脑区，前者主观预期值主要作用于海马，而 SCR 主要作用于杏仁核。所以在本研究中，CS-US 联结习得后单独呈现强度变化的 US，该过程并未改变原有 CS-US 的匹配联结，但是习得后 US 强度降低，激活恐惧的程序性记忆，从而引起恐惧反应的降低。因此在消退过程中，两组被试在 US 的主观预期值不存在显著性差异，但是对 CS+的 SCR 发生变化，同时经过 CS 试次的不断重复，强化分离双重反应系统，从而体现在两种恐惧反应指标上的分离。

审稿人 3 意见：此研究采用主观预期值和 SCR 两种指标，对 US 再评估对消退过程和消退效果的影响进行直接研究，结果发现：在消退阶段，降低组与控制组对 CS+的皮电反应差异显著，降低组的皮电值显著低于控制组，但对 US 的预期两组无显著差异。此研究逻辑清晰，语言流畅，对此领域的研究现状有较好的把握，研究问题具有一定的创新性，研究设计合理。但我对下面几个问题还存有疑问，望作者给与回应。

意见 1：被试数量较少（降低组 16 人，控制组 15 人），且主要结论“降低组的皮电显著低于控制组”建立在边缘显著基础之上，实验结论似乎不够可靠，不知作者如何考虑这个问题。

回应：感谢评审专家的意见。本研究中是基于条件性恐惧习得与消退模型，探讨 US 再评估对恐惧消退的影响。根据以往文献对于 US 再评估与恐惧模型的研究范式（Schultz, Balderston, Geiger, & Helmstetter, 2013），未进一步增加被试量；同时本研究的数据处理方法采用重复测量方差分析，习得阶段 8 个重复试次，而消退阶段有 12 个重复试次，据此，本实验中所使用的被试量已满足统计学的要求。然而正如专家意见，增加被试量可能更能说明结果，使结论更加可靠。另外根据专家意见，我们对实验结果又进行了深入的挖掘和统计分析，使本实验的主要结论均基于显著性的数据结果，更为可靠。（结果分析部分已在原文修改，用蓝色字体标出）

意见 2：对实验程序各阶段一个试次流程的描述不够清晰。以习得阶段为例，CS+与 US 如何匹配呈现，是同时还是先后，如果是先后有无时间间隔，试次之间的间隔是多大，有无注视点，评价时是按键反应吗，在流程中怎样体现。建议画试次流程图。

回应：根据专家的意见，我们对实验程序描述不够清晰的地方进行了修改，且已在原文中加入试次流程图。

首先呈现注视点+，呈现时间为 1000ms，注视点后呈现 CS，呈现时间为 8000ms，随后跟随一个探测界面，需要被试进行 1-9 的按键反应判断 US 出现的可能性，而后跟随 US 或者白屏，呈现时间均为 1000ms（如图 1 所示）。试次间的间隔（ITI）为 16~20S（Schultz et al., 2013）。

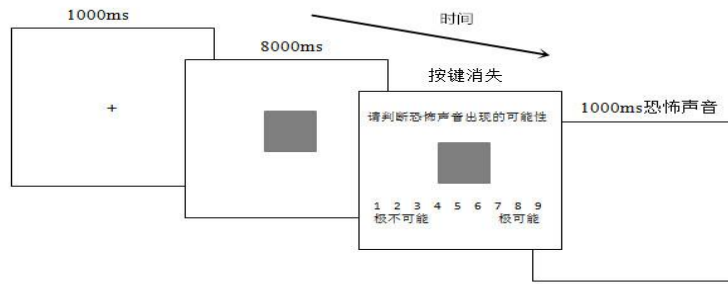


图 1 US 呈现示意图

意见 3: 对消退阶段的结果部分，对作者的描述有些费解。文中说“组别和试次交互作用边缘显著 ($F(11,319)=2.18, p=0.06, \eta^2=0.10$)”，这种效应主要表现在 CS+上：降低组相比控制组随试次进行对 CS+的 SCR 变化更大 ($F(11,319)=3.93, p<0.001, \eta^2=0.12$)，也就是说降低组消退的更快，且消退过程中，降低组对 CS+的 SCR 值显著低于控制组 ($F(1,29)=6.03, p<0.05, \eta^2=0.17$)，消退效果更好”，我觉得这样的描述是建立在三个因素交互基础之上的，而不仅是组别和试次的交互作用。

回应: 根据评审专家的意见，我们对数据重新进行了整理与挖掘，分析结果如下，已在原文用蓝色字体标出。

刺激类型、试次、组别三因素交互作用显著 ($F(11,319)=4.56, p<0.05, \eta^2=0.10$)，分离刺激类型进行分析可知，在 CS+水平上：组别与试次交互作用显著 ($F(11,319)=3.93, p<0.001, \eta^2=0.12$)，即降低组相比控制组随试次进行对 CS+的 SCR 变化更大，也就是说降低组消退的更快；同时消退过程中，降低组对 CS+的 SCR 值显著低于控制组 ($F(1,29)=6.03, p<0.05, \eta^2=0.17$)，说明降低组消退效果更好。在 CS-水平上：对 SCR 消退速度无显著差异 ($F(11,319)=1.43, p=0.16$)，但是有趋势表明消退过程中降低组对 CS-的 SCR 低于控制组 ($F(1,29)=3.32, p=0.07, \eta^2=0.10$)。

意见 4: 皮电指标的单位没有标出。图 2 上面有多余文字，请修正。

回应: 感谢评审专家的细致审阅，根据专家意见，已做修改。

第二轮

非常感谢专家们从百忙之中抽出时间对本文的再度审阅！针对专家们提出的意见与建议，我们进行修改和说明，如下所示。

审稿人 1 意见: 审稿人对作者的回复基本满意，但仍然建议作者在皮电结果加上 4 条件全图，否则有刻意隐藏负性结果之嫌。

意见 3: 结果部分的皮电反应结果，为何没有像预期平均值结果一样做 4 个条件的图？从统计上看，SCR 和预期平均值所统计的条件是一样的，建议在 SCR 结果图中像预期平均值一样给出完整的四个条件结果

回应：感谢评审专家的意见。本研究旨在获得 US 再评估对恐惧消退影响的直接证据，而在条件性恐惧模型中，重点考察的是 CS+与 US 的联结，CS-在恐惧习得与消退过程仅作为 CS+的参考和对比。由于在实验结果中发现降低组与控制组对 CS+的主观预期值的消退过程无差异，为清晰表示 CS-US 联结习得与消退的过程，故 CS+与 CS-的主观预期值均在图中表示；而在消退过程中两组被试对 CS+的 SCR 值存在组间差异，为清晰明确地在图中表示出该差异，故未呈现 CS-的结果图示。

这只是一个 4 条件 2X2 设计，在图上展示 4 个条件的结果并不会造成阅读上的困难，更何况同样统计条件的预期平均值也是有无显著结果，也给出了 4 条件全图。在结果中，对照和参考条件也是非常重要的，如果只是因为对照条件（CS-）未显著就不做图展示，有刻意隐藏负性结果之嫌。建议作者给出 4 个条件的全图以全面的展示数据结果。

回应：感谢评审专家的意见。因原有正文结果及讨论部分已对 CS-进行描述与说明，故根据建议，仅将 SCR 数据图示部分作如下修改：

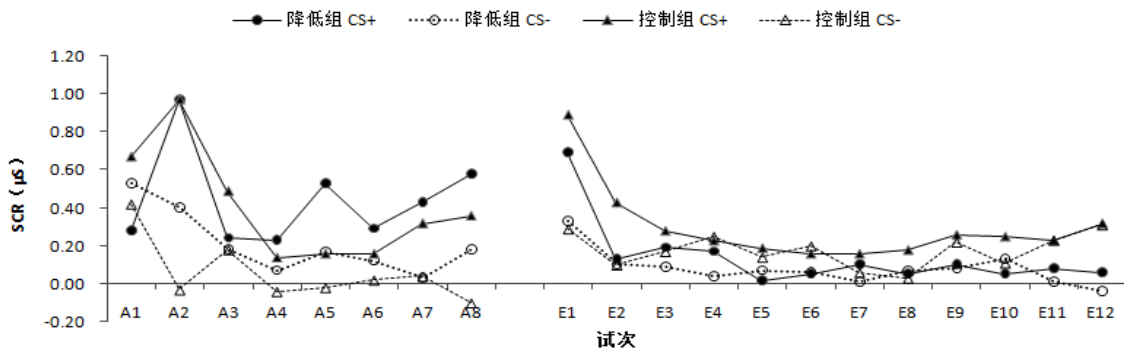


图 3:各阶段降低组和控制组 SCR 的变化

注：降低组和控制组被试在习得阶段、消退阶段对 CS+/CS-产生的 SCR，A1-A8 为习得阶段的 8 个试次，E1-E12 为消退阶段的 12 个试次。

审稿人 2 意见：作者基本回答了我关心的问题，但还有一处小的疑问，作者图上标注了 SCR 的单位，我有些不明白，标注的是 μs ，这是时间的单位吗？我个人觉得应该是电压或电流的单位。

回应：感谢评审专家的意见。据以往参考文献，SCR 的单位即为 microSiemens，（简称 μS ）（Orr, Metzger, Lasko, Macklin, Peri, & Pitman, 2000；Milad, Orr, Pitman, & Rauch, 2005；Pineles, Orr, M. R., & Orr, S. P., 2009；Schultz, Balderston, Geiger, & Helmstetter, 2013）。SCR 测得皮肤表面的电导值，为电阻值的倒数。电导表示某一种导体传输电流能力强弱程度，其单位是 Siemens（西门子），简称西，符号 S，原来被称为姆欧，取电阻单位欧姆倒数之意。