《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：远期恐惧记忆再巩固更新机制的线索选择性特点

作者：胡静初; 张蔚欣; 陈小婷; 王文清; 王子洁; 庄楚群; 冯彪; 郑希付

第一轮

审稿人 1 意见：

提取消退范式已被广泛证明是一种有效的、非侵入式的病理性记忆干预范式，但是存在多数实验室在条件性恐惧记忆形成一天后进行干预，而真实生活中的创伤记忆往往伴随多个习得线索且不可能在刚形成时就能得到干预的问题。该论文验证了提取消退范式对于人类大于 7 天的远期恐惧记忆进行干预的有效性和线索选择性特点，对于未来的临床应用具有很好的提示作用。但是还有如下问题需进一步完善：

意见 1：前言第一段，巴甫洛夫比巴普洛夫更常用；

回应：感谢评审专家的审阅和指正，已将原文中所有“巴普洛夫”改为“巴甫洛夫”，并在原文中以蓝色字体进行标注。

意见 2：前言第二段，anisomycin 前需添加中文名茴香霉素，同时去除第 3 段的 anisomysin（ANI）；

回应：感谢评审专家的审阅指正，我们已在前言第 2 段的 anisomycin 前添加了中文名茴香霉素，同时去除了第 3 段的 anisomysin（ANI）。以上修改部分均已在原文中以蓝色字体进行标注。

意见3：3. 2.2 实验刺激 第一段：第二句和最后一句描述不一致。应当删除最后一句；

回应：感谢评审专家的审阅和指正。由于实际实验中，我们对实验刺激进行了颜色间的平衡操作，因此我们没有删除最后一句，而是将第 2 句“其中黄色正方形和蓝色正方形会跟随 US，分别作为 CSa+、CSb+；绿色正方形始终不会跟随 US，作为 CS−” 改为“其中两种颜色的正方形会跟随 US，分别作为 CSa+、CSb+，另一种颜色的正方形始终不会跟随 US，作为 CS−”（已在原文中以蓝色字体进行标注）。

意见4：讨论第4段：70岁是2年的35倍，但是140天不是14天的35倍。是如何估算的呢？；

回应：感谢审稿专家的审阅。我们在此处的估算参考了 Quinn 等人在 2005 年发表的《Dorsal hippocampus NMDA receptors differentially mediate trace and contextual fear conditioning》。但具体估算方法此篇文献并没有说明，因此我们又查阅了另外两篇文献。根据这两篇文献的方法(Quinn, R., 2005; Dutta & Sengupta., 2016)，发现我们原来的估算的确有偏颇，70 岁是 2 年的 35 倍，所以对于小鼠而言，14 天的远期恐惧记忆应相当于它们 14*35=490 天的恐惧记忆。对此，我们已在原文中进行修改，并用蓝色字体进行标注。同时，我们删除了原参考文献（Quinn, 2005），并在参考文献中补充所参考的两篇新文献：

Quinn, R. (2005). Comparing rat's to human's age: how old is my rat in people years? Nutrition, 21(6), 775-7

Dutta, S., & Sengupta, P. (2016). Men and mice: relating their ages. Life Sciences, 152, 244-248.

意见 5：英文摘要部分仍需要由专业人士修改。

回应：感谢评审专家的审阅，我们已对英文摘要部分进行如下修改（在原文中已用以蓝色字体标注），请专家审阅看看是否还有问题：

Recent studies of fear memories that conducted in animals and humans suggest that new fear memories(1 day) can be attenuated by using reconsolidation update mechanism, and this mechanism is selective to the reactivated cue. In real-life, patients with post-traumatic stress disorder (PTSD) usually receive treatment long time after traumatic memories formation, and a traumatic event can be associated with multiple cues. However, the cue-specificity of reconsolidation update mechanism in remote fear memories(> 14 days) remains largely unknown.

To assess the cue-specificity of remote fear memories (14 days)reconsolidation, we explored whether retrieval-extinction during the reconsolidation time window of remote fear memories is selective to the reactivated cue. We used a within-subject design, and skin-conductance response (SCR) served as the measurement. All subjects underwent fear conditioning by three colored squares on day 1. Two squares (CSa+ and CSb+) were paired with the shock on 38% of the trials.

The third square (CS−) was never paired with the shock. 14 days later, subjects received a single presentation of CSa+(reactivated CS+) but not CSb+(non-reactivated CS+). Ten minutes after the reminder trial, extinction training was conducted (within reconsolidation window). 24 hours later, all subjects returned to the experiment room and received spontaneous recovery test of the remote fear memories.

Current results showed that there is no recovery for the reminded CS+, but significant recovery for non-reminded CS+ during spontaneous recovery test. Furthermore, the recovery index (was calculated as the first trial on day15 minus the last trial on day14 by differential SCR) of non-reminded CS+ is significantly higher than of the reminded CS+($P<0.05$). Thus, retrieval-extinction during reconsolidation window only attenuate fear memory of the reactivated cue.

Our findings demonstrated that the reconsolidation update mechanism is effective for attenuating remote fear memories, and this mechanism is selective to the reactivated cue of remote memories. We provided evidences for ongoing efforts to develop novel strategies to combat remote pathogenic memories, and could lead to more effective application of reconsolidation update mechanism.

……………………………………………………………………………………………………

审稿人 2 意见：该论文选题比较有意义，文章流畅，逻辑性较好，思路清楚。有如下问题需要进一步澄清补充：

意见 1：2.4 实验流程：“CSa+、CSb+和 CS−各随机呈现 13 次(每个 CS 不会超过两次连续出现)。。。。。其中 5 次 CSa+、5 次 CSb+后跟随 US。。”。这里表述不清，究竟每种 CS 呈现 13 次，还是总共 13 次？为何只有 5 次 CSa、CSb 跟随 US？被试的左或右手腕受到电击？

回应：感谢评审专家的审阅，针对以上疑问，我们分点进行如下回应：

① 这里表述不清，究竟每种 CS 呈现 13 次，还是总共 13 次？

经检查，我们发现之前关于实验流程的表述有偏颇，实际流程为：CSa+、CSb+分别呈现 13 次，其中有 38%（5 次）CSa+、38%（5 次）CSb+伴随电击；CS−呈现 8 次，均不伴随电击。我们已对相关文本做出调整，使其更加清晰（修改部分在原文中以蓝色字标注）：CSa+、CSb+分别呈现 13 次(每个 CS 不会超过两次连续出现), 每次呈现 4 秒, 试次之间的时间间隔(ITI)为 12~18s, 其中有 38%（5 次）CSa+、38%（5 次）CSb+伴随电击。CS−呈现 8 次，均不伴随电击。

② 为何只有 5 次 CSa、CSb 跟随 US？

本研究中我们使用的是 Schiller et al. (2010) 的提取消退范式，38%的强化比率，即：13 次 CS+中有 5 次跟随 US(38%的 CS+跟随电击）。而且，以往研究（Grady et al., 2015）发现，比起 100%的强化比率，部分强化比率的人类恐惧学习的习得效果更好，因此目前的人类恐惧研究大多都使用部分强化比率的恐惧学习。

参考文献：

Grady, A. K., Bowen, K. H., Hyde, A. T., Totsch, S. K., & Knight, D. C. (2016). Effect of continuous and partial reinforcement on the acquisition and extinction of human conditioned fear. Behavioral Neuroscience,130(1), 36-43.

③ 被试的左或右手腕受到电击？

在“2.1 被试”第二段已有说明，我们是在被试的右手手腕施加电击。为使表述更清晰，我们已对相应部分做如下修改（已在文章中以蓝色字体进行标注）：实验过程中将在左手食指和无名指的末端指腹上连接电极以记录皮肤电，在右手手腕处施加一个轻微电击。

意见 2：结果部分 3.1：仅对习得晚期的皮电均值做了统计分析，作为对比，习得早期的皮电均值的统计值也应给出。否则，不能得出皮电值差异随训练而变化的结论。既然以刺激类型(CSa+, CSb+, CS−)和实验阶段(习得早期: 习得阶段前 4 个试次; 习得晚期: 习得阶段后 4 个试次)为被试内因素做重复测量方差分析，有显著交互作用，理论上可以做进一步分析。

回应：感谢专家的审阅。作为对比，习得早期的皮电均值的统计值已在修改稿中给出。由于存在显著的阶段与刺激类型的交互作用，我们进一步进行了事后检验分析，比较了不同阶段不同刺激类型的差异，并已在文中以蓝色字体进行了补充，具体如下：

进一步进行事后检验发现 CSa+，CSb+，CS−在习得早期均不存在显著差异（$p = 1.00$, $p = 0.45$, $p = 0.37$），而到了习得晚期，CSa+与 CS−，CSb+与 CS−出现了显著差异（$p <0.001$, $p < 0.01$），而 CSa+与 CSb+仍然不存在显著差异（$p = 0.30$）。

分别对习得早期的皮电均值进行刺激类型(CSa+, CS−)与(CSb+,CS−)的配对样本 T 检验，结果发现在恐惧习得早期被试对 CSa+, CSb+的皮肤电反应与 CS−均没有显著差异[CSa+, $t(28) = 1.48$, $p = 0.15$; CSb+, $t(28) = 1.59$, $p = 0.12$], 而且 CSa+和 CSb+的皮肤电反应也不存在显著差异, [$t(28) = -0.21$, $p = 0.84$]。

意见 3：结果部分 3.2：仍然未从统计分析上得出消退的试次效应，不能直接得出目前的结论。图 5 自发恢复阶段的数据没有描述？另外，对消退阶段最后一个试次的皮电均值进行统计检验，是否试次太少？多取几个，至少需要稳定性。

回应：感谢专家的审阅。

① 由于没有从统计上得出消退的试次效应，的确不能直接得出目前的结论。加上之前我们只对消退最后一个试次的皮电均值进行统计检验试次太少。因此我们除了对消退阶段最后一

个试次的皮电均值进行了统计检验外，还对消退阶段前三个，和最后三个试次的皮电均值分别进行了统计检验，并且修改了结论，在文章中将消退部分的结果以蓝色字体改成了如下描述：

为了检测消退训练的效果，我们分别计算了消退前三个，和最后三个试次不同刺激类型（CSa+,CSb+,CS−）的均值，并对它们进行了刺激类型(CSa+, CS−)与(CSb+,CS−)的配对样本t检验，结果发现被试在消退的前三个试次对CSa+与CSb+的皮电反应显著高于CS− [CSa+, $t(28) = 2.94$, $p< 0.01$; CSb+, $t(28) = 3.48$, $p< 0.01$]，而到了最后三个试次对CSa+，CSb+的反应与CS−无显著差异[CSa+, $t(28) = -0.69$, $p = 0.50$; CSb+, $t(28) = 1.63$, $p = 0.12$]。

对消退阶段最后一个试次的皮电均值进行刺激类型(CSa+, CS−)与(CSb+,CS−)的配对样本T检验，结果发现被试在消退的最后一个试次对CSa+, CSb+的反应与CS−无显著差异[CSa+, $t(28) = 0.17$, $p = 0.87$; CSb+, $t(28) = 0.99$, $p = 0.33$]。这表示在消退的末尾阶段，CSa+，CSb+ 的皮电值与CS−没有显著差异，表明被试消除了恐惧。并且配对 t 检验显示被试在消退的最后一个试次对CSa+与CSb+没有显著差异，$t(28) = -0.89$, $p = 0.38$，这意味着被试对CSa+与CSb+的恐惧消退程度一致(如图4、图5所示)。

② 由于没有对图5自发恢复阶段的数据进行描述，我们以蓝色字体在文中结果的**3.3自发恢复阶段**部分补充了自发恢复阶段的数据描述，具体如下：

3.3 自发恢复阶段

以刺激类型 (CSa+, CSb+, CS−) 和实验阶段 (自发恢复早期: 自发恢复阶段前 4 个试次; 自发恢复晚期: 自发恢复阶段后 4 个试次) 为被试内因素做重复测量方差分析, 结果显示: 刺激类型的主效应显著, $F(2, 56) = 3.17$, $p < 0.05$, 偏 $\eta^2 = 0.10$; 实验阶段的主效应显著, $F(1, 28) = 26.43$, $p< 0.001$, 偏 $\eta^2 = 0.49$; 刺激类型和实验阶段的交互作用显著, $F(2, 56) = 4.69$, $p< 0.05$, 偏 $\eta^2 = 0.14$。

事后检验发现，在自发恢复早期阶段，CSb+的皮电值显著大于 CSa+（$p< 0.05$），并且显著大于 CS−（ $p < 0.01$）， 而 CSa+与 CS−的皮电值不存在显著差异（$p = 1.00$），而到了习得晚期，CSa+与 CS-，CSb+与 CS−， CSa+与 CSb+的差异均不显著（$p = 1.00$, $p = 1.00$, $p = 1.00$)。这表明,在自发恢复的早期阶段，被试对没有提取的 CSb+出现了明显的自发恢复反应，却没有对提取了的 CSa+表现出自发恢复。而随着实验进行到后半段，由于一直没有电击 US 的出现，被试一开始对 CSb+出现的自发恢复逐渐被消退，对 CSa+, CSb+，CS−的反

应逐渐趋于一致（见图 4）。

意见 4：结果部分 3.3：图 6 似乎应做两因素重复测量方差分析。以公式的形式表示自发恢复指数，会更易读。

回应：感谢专家的建议。

① 我们对图 6 进行了两因素重复测量方差分析，并把结果以蓝色字体补充在结果部分 3.3，具体如下：

为了进一步探究不同刺激类型从消退阶段到自发恢复阶段的变化情况，我们对 CSa+与 CS−的差值，CSb+与 CS−的差值进行了两因素重复测量方差分析，以与 CS−差值的刺激类型 (CSa+, CSb+) 和实验阶段 (消退最后一个试次;自发恢复第一个试次)为因素，结果显示: 刺激类型的主效应显著, $F(1, 28) = 10.15$, $p< 0.01$, 偏 $\eta^2 = 0.27$; 实验阶段的主效应不显著, $F(1, 28) = 0.52$, $p = 0.48$, 偏 $\eta^2= 0.02$; 刺激类型和实验阶段的交互作用显著, $F(1, 28) = 5.63$, $p< 0.05$, 偏 $\eta^2 = 0.17$。

② 另外，我们也已经以公式的形式表示自发恢复指数，并以蓝色字体补充在图 6 的图注部分，具体如下：

CSa+/CSb+自发恢复指数=自发恢复程度（CSa+/CSb+与 CS− 在自发恢复测试阶段第一个试次的皮电差值）－消退程度（CSa+/CSb+与 CS− 在消退阶段最后一个试次的皮电差值）

总体来讲，该研究的结果部分，尤其是统计方法的运用，需要较大幅度修改和完善，以使结果呈现更清晰，可信，才能使结论可靠。

第二轮

审稿人 2 意见：

感谢专家的细心审阅，已在文中接受专家对文稿的所有修订，并将专家的批注以意见 1，2，3 的形式列出，并一一进行回答和修改，具体如下：

意见 1：前言第三段，“由于皮层广泛分布在不同的区域, 所以更难达到激活”， 表述不恰当，应为：大脑皮层区域广泛

回应：感谢评审专家的审阅和指正，已将原文的 “由于皮层广泛分布在不同的区域”改为“由于大脑皮层区域广泛”，并在修改稿中以蓝色字体进行标注。

意见 2：前言第四段中的“远期恐惧记忆”，多长时间算做远期？请斟酌。

回应： 感谢评审专家的提问，目前国际上并没有对于远期恐惧记忆进行一个明确定义和分类。但根据目前恐惧研究领域学者们对远期恐惧记忆（Remote Fear Memory/Older Fear Memory）的研究，Nader 等人（2000）对于小鼠的恐惧记忆研究中，将远期恐惧记忆定位为 14 天；以及 Eisenberg 与 Dudai 在 2004 年对青鳉鱼恐惧记忆的研究，将远期恐惧记忆定位为大于 10 天；而在以人类为实验对象的研究中，Steinfurth 等人（2014）将人类近期恐惧记忆定义为 1 天，而将远期恐惧记忆定义为 7 天。故本研究中，我们将 14 天的恐惧记忆定位为远期记忆。

参考文献：

Nader, K., Schafe, G. E., & Doux, J. E. L. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidationafter retrieval. *Nature, 406*(6797), 722.

Eisenberg, M., & Dudai, Y. (2004). Reconsolidation of fresh, remote, and extinguished fear memory in medaka: old fears don't die. *European Journal of Neuroscience, 20*(12), 3397-3403.

Steinfurth, E. C., Kanen, J. W., Raio, C. M., Clem, R. L., Huganir, R. L., & Phelps, E. A. (2014). Young and old pavlovian fear memories can be modified with extinction training during reconsolidation in humans. *Learning & Memory, 21*(7), 338-341.

意见 3：“2.3 测量指标”应与“2.4 实验流程”颠倒顺序，且对实验数据分析所用的统计方法加以明确介绍。

回应：感谢专家的建议，已在修改稿中将这两部分顺序颠倒，改为“2.3 实验流程”、“2.4 测量指标”，并在修改稿“2.4 测量指标”中以蓝色字体补充统计方法的明确介绍，具体如下：

分别对各个阶段（恐惧学习阶段，恐惧消退阶段，恐惧自发恢复阶段）的皮肤电进行刺激类型（CSa+，CSb+，CS-）×阶段（早期，晚期) 进行重复方差测量分析，并采用 Bonferroni 法进行事后检验或配对样本 T 检验对不同阶段的不同刺激类型的差异进行比较。

意见 4：2.4 实验流程第一段，“评定先从较微弱的 10 V 开始, 之后逐渐增大强度”，递增的细节？

回应：感谢专家的建议。为使表述更加清晰，我们已在修改稿部分补充相应的细节，并以蓝色字体进行标注，具体如下：评定先从较微弱的 10 V 开始，之后每次增大 10V，并在每次增大电击强度之后询问被试的感受，直到被试报告强度已达到让其感到极度不舒服但可以忍

受的程度(电击强度最高不超 50 V)。

意见 5：3.1 习得阶段第一段，“以刺激类型(CSa+, CSb+, CS−)和实验阶段(习得早期：习得阶段前 4 个试次；习得晚期：习得阶段后 4 个试次)为被试内因素做重复测量方差分析”，4 个试次如何选取？因为是部分强化程序，如果 4 个试次是按实验顺序选取，那么就包括没有 US 的试次？统计的皮电值是 4 次的平均值吗？

回应：感谢审稿专家的提问。正如专家所言，为了避免皮肤电受到电击的干扰，所以我们并未分析那些带有电击的试次，只选取了按实验顺序的进行，所有的不包括 US 的试次，前后 4 个试次的皮电值是 4 次的平均值。

意见 6：3.1 习得阶段第二段，哪种类型的事后检验？

回应：感谢审稿专家的提问。我们使用的事后检验方法是 bonferroni。并已在修改稿中以蓝色字体明确标注了事后检验的类型。

意见 7：3.1 习得阶段第三段，与上一段的分析区别何在？看起来是重复的分析？

回应：感谢审稿专家的提问。3.1 习得阶段第三段与上一段分析的区别只是在于比较方法的不同，的确冗余，故已在修改稿中删除了这一段。

意见 8：3.1 习得阶段最后一段，“随着实验阶段的靠后，被试对 CSa+, CSb+的反应逐渐升高，对 CS−的反应逐渐降低。”结论与统计分析方式不匹配，即统计比较的不是时程效应，而是线索，因此不能表述某指标随时程而变化。。

回应：感谢审稿专家的意见。的确如专家所言，文中习得阶段的统计分析并不能说明 3.1 习得阶段最后一段的结论，因此我们将 3.1 习得阶段最后一段的描述以蓝色字体进行了修改，具体如下：

总体来看，在习得的早期阶段，被试对 CSa+，CSb+与 CS-的差异并不显著，意味着被试在习得早期对三种刺激类型的恐惧程度一致，但随着实验阶段进行到习得晚期，被试对 CSa+, CSb+的反应显著的高于了 CS−，而对 CSa+和 CSb+的差异仍然不显著。这意味着随着实验的进行，被试在习得晚期对 CSa+和 CSb+产生了显著高于 CS-的恐惧，并且对 CSa+和 CSb+的恐惧程度仍然趋向一致(如图 4、图 5 所示)。

意见 9：3.2 消退阶段第二段，为何要重复分析，上一段可以继续分析。而且，这里取三个试次的皮电平均值后，可以做重复测量方差分析。是因为没有交互吗？

回应：感谢专家的提问。之所以在 3.2 消退阶段的分析过程中，先以刺激类型(CSa+, CSb+, CS−)和实验阶段(消退早期：消退阶段前 4 个试次; 消退晚期： 消退阶段后 4 个试次)进行重复测量方差分析，是为了保持与习得阶段、自发恢复阶段统计分析的一致性，但实际在发现刺激类型与实验阶段的交互作用后，再采用 Bonferroni 法进行事后检验，并非所有结果都显著。尽管如此，但这并不代表着消退的失败。故我们为了测试消退的效果，又选取了消退的前三与后三个试次来进行配对样本 T 检验，发现在消退前三个试次，对 CSa+，CSb+的恐惧反应显著高于 CS-，而到了消退的后三个试次，发现对 CSa+，CSb+与 CS-的恐惧反应均不存在差异，并且消退的最后一个试次也不存在差异，这意味着到了消退的最后阶段，被试不再对 CSa+，CSb+产生高于 CS-的恐惧。

意见 10：3.2 消退阶段第三段，“表明被试消除了恐惧” 改为“完成了消退训练”或其他更恰当的表达。

回应：感谢专家的建议，为使表述恰当，我们已将修改稿中的 “表明被试消除了恐惧”改为“表明被试完成了消退训练”，并以蓝色字体进行标注。

意见 11：3.2 消退阶段图 5 下的标注，标明“后半段”是几个试次

回应：感谢专家的建议，已在修改稿中 3.2 消退阶段图 5 下的标注中，以蓝色字体标明了“后半段”为后 5 个试次的均值。

意见 12：3.3 自发恢复测试第二段，哪种事后检验？

回应：感谢审稿专家的提问。我们使用的是事后检方法是 bonferroni。并已在修改稿中以蓝色字体明确标注了事后检验的类型。

意见 13：3.3 自发恢复测试第二段第二行末，“而到了习得晚期”，应是“而到了自发恢复晚期”。

回应：感谢专家的审阅，已将 3.3 自发恢复测试第二段第二行末的“习得晚期”改为“自发恢复晚期”，并在原文中以蓝色字体进行标注。

意见 14：3.3 自发恢复测试第三段“偏 $\eta2 = 0.02$” 不显著的分析结果，不给出效应值。

回应：感谢专家的细心审阅，已在原文中将此处效应值删除。并检查了文中其他统计值，确保文中没有不显著分析结果后出现效应值的情况。

意见 15：3.3 自发恢复测试最后一段“自发恢复指数”，是否需要这个指标，似乎重复了。

回应：感谢专家的提问。3.3 自发恢复测试最后一段“自发恢复指数”的这个指标的确与前一段有所重复，故已在修改稿中删除了这一段，并删除了自发恢复指数的相关图表。

意见 16：讨论第一段，“本研究探究了提取消退训练是否能够干预人类远期恐惧记忆再巩固”，是否能叫做“远期”？还请斟酌。

回应：感谢审稿专家的提问，与意见 2 的答复相同。由于目前国际上并没有对于远期恐惧记忆进行一个明确定义和分类。但根据目前恐惧研究领域学者们对远期恐惧记忆（Remote Fear Memory/Older Fear Memory）的研究，Nader 等人（2000）对于小鼠的恐惧记忆研究中，将远期恐惧记忆定位为 14 天；以及 Eisenberg 与 Dudai 在 2004 年对青鳉鱼恐惧记忆的研究，将远期恐惧记忆定位为大于 10 天；而在以人类为实验对象的研究中，Steinfurth 等人（2014）将人类近期恐惧记忆定义为 1 天，而将远期恐惧记忆定义为 7 天。故本研究中，我们将 14 天的恐惧记忆定位为远期记忆。

参考文献：

Nader, K., Schafe, G. E., & Doux, J. E. L. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidationafter retrieval. *Nature, 406*(6797), 722.

Eisenberg, M., & Dudai, Y. (2004). Reconsolidation of fresh, remote, and extinguished fear memory in medaka: old fears don't die. *European Journal of Neuroscience, 20*(12), 3397-3403.

Steinfurth, E. C., Kanen, J. W., Raio, C. M., Clem, R. L., Huganir, R. L., & Phelps, E. A. (2014). Young and old pavlovian fear memories can be modified with extinction training during reconsolidation in humans. *Learning & Memory, 21*(7), 338-341.

意见 17：讨论第四段最后一句“那么对于小鼠而言，14 天 的远期恐惧记忆可能相当于它们 490 天的恐惧记忆(Quinn, R., 2005; Dutta & Sengupta., 2016)。”，前面提到 7 天

回应：感谢审稿专家的审阅。前面提到 7 天的内容主要是讨论前人做过的研究，例如 Clem 和 Huganir 在 2010 年使用提取消退的手段无法干预小鼠 7 天的恐惧记忆，而我们首次以人类为研究对象，研究提取消退范式对人类大于 7 天的远期恐惧记忆的干预。因此需要根据人

类和小鼠的年龄计算出 14 天对应的小鼠的时间，从而对我们研究中与一些动物研究结果不一致的地方进行解释。

意见 18：讨论第五段，夸大意义和应用价值。实际上，现实世界中 PTSD 患者所遭遇的创伤往往很强，恐惧水平很高，这是实验室研究无法模拟的，请修改和重新挖掘意义。

回应：感谢审稿专家的意见。的确如专家所言，我们在实验室中创造的 14 天的恐惧记忆，恐惧强度无法完全模拟现实世界中 PTSD 患者的恐惧水平。但之所以进行这样的讨论，是与常见的 1 天的新近恐惧记忆研究的临床意义进行比较而得出。由于条件性恐惧模型是目前研究 PTSD 的经典模型，基于条件性恐惧模型发展出来的众多动物研究和人类研究，已经为 PTSD 的治疗做出了很大贡献（Vanelzakker et al., 2014; Milad et al., 2012），例如发现了可以有效干预 PTSD 创伤记忆的药物心得安，使用心得安干预恐惧记忆再巩固已投入临床应用研究（Brunet et al., 2008）。而相比起前人大多数集中在 1 天的恐惧记忆研究上，我们的研究相对而言更有临床意义。但可能在文中如此表达会有一定误会，产生夸大意义的效果，故我们将记忆局限于提取消退对于创伤记忆的意义，并在修改稿中以蓝色字体对本段文字进行了替换，具体如下：

本研究还为使用提取消退干预创伤记忆提供了指导，具有一定的临床应用价值，因为大多数实验室创造的条件性恐惧记忆多是在一天后进行干预，而真实生活中的创伤记忆往往不可能在刚形成时就能得到干预。

参考文献：

Vanelzakker, M. B., Dahlgren, M. K., Davis, F. C., Dubois, S., & Shin, L. M. (2014). From pavlov to PTSD: the extinction of conditioned fear in rodents,humans, and in anxiety disorders. *Neurobiology of Learning & Memory*, 113(3), 3-18.

Milad, M. R., & Quirk, G. J. (2012). Fear extinction as a model for translational neuroscience: ten years of progress. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 129-151.

Brunet, A., Orr, S. P., Tremblay, J., Robertson, K., Nader, K., & Pitman, R. K. (2008). Effect of post-retrieval propranolol on psychophysiologic responding during subsequent script-driven traumatic imagery in post-traumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *42*(6), 503-506.

第三轮

感谢主编专家的细心审阅！已对您提出的细节问题进行了修改，具体如下：

意见 1：关于统计效应量部分，作者使用了“偏 η^2”，这个有点奇怪，建议用“$\eta_p{}^2$”。另外 t 检验也同样需要给出效应量的，应使用 Cohen d。

回应： 感谢主编专家的审阅，我们已经将所有的“偏 η^2”替换成为“$\eta^2{}_p$”。另外，也已经给出所有 t 检验的效应量 Cohen’s d，并以蓝色字体标注。

意见 2：参考文献格式非常不规范，如，很多文章的页码都不完整，请仔细修改。

回应：感谢主编专家的细心审阅，我们已经按照 APA 格式修改了所有的参考文献，并对不完整页码进行了补充。

意见 3：正文里面的参考文献引用也不规范，如，列出多篇文章时没有按照第一作者首字母排序；另外，只有两位作者时，有些引用采用“and”，有些采用“&”,建议统一采用后者。还有其他标点符号问题也请一一检查。

回应：感谢主编专家的细心审阅。文中所有列出多篇文章的引用，均已按照第一作者首字母进行排序；另外，只有两位作者时，已统一采用“&”。同时，已对所有标点符号，英文字母，阿拉伯数字进行了一一检查，标点符号均已统一使用全角，英文字母和阿拉伯数字则统一使用 Times New Roman 字体。