

# 药物毒理学

主编 谭毓治



科学出版社

[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

# 药物毒理学

第二版

人民卫生出版社

# 药物毒理学

主 编 谭毓治  
副主编 季 晖 刘 铮 陈易新  
万晓霞 陈小夏

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

全书共五篇四十八章。第一篇介绍药物毒理学的原理；第二篇阐述药物对肝脏、肾脏、血液系统、免疫系统、呼吸系统、神经系统、心血管系统、内分泌系统、皮肤等靶器官的毒性作用，并论述药物的致癌作用、生殖和发育毒性、遗传毒性、药物依赖和成瘾性等；第三篇阐述临床用药过程中，药物的毒性作用、毒理学机制、防治措施等，并做实例分析；第四篇介绍了全身用药、局部用药的毒性评价，药物致癌、致畸、致突变、成瘾性作用评价的基本原理与基本方法；第五篇阐述了药品主管部门防控药品风险的政策措施，药品生产单位和使用单位在药品风险控制中的责任和义务。此外，本书还对2001年以来国家药品不良反应监测中心发布的药品不良反应信息通报进行解读和分析。

本书可供临床药学工作者、医师、药师、新药研究工作者、药物不良反应研究和监测部门的专业人员，以及医药专业的本科生、研究生、教师等参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

药物毒理学 / 谭毓治主编. —北京: 科学出版社, 2010

ISBN 978-7-03-026410-7

I. ①药… II. ①谭… III. ①药理学: 毒理学 IV. ①R99

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 008764 号

策划编辑: 王 霞 / 责任编辑: 王 霞 / 责任校对: 刘小梅

责任印制: 刘士平 / 封面设计: 黄 超

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2010年2月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2010年2月第一次印刷 印张: 53 1/2

印数: 1—2 000 字数: 1 284 000

定价: 168.00 元

如有印装质量问题, 我社负责调换

# 《药物毒理学》编写人员

- 主 编 谭毓治  
副主编 季 晖 刘 铮 陈易新 万晓霞 陈小夏  
编写人员 (按姓氏汉语拼音排序)
- 毕开顺 沈阳药科大学  
陈崇泽 福建省长乐市医院  
陈小夏 广东药学院  
陈易新 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
杜 娟 河南省肿瘤医院  
冯红云 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
何 冰 广东药学院  
侯永芳 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
胡因铭 广东药学院  
季 晖 中国药科大学  
金桂芳 广东药学院  
李永齐 中国药科大学  
刘 巍 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
刘 铮 沈阳药科大学  
刘翠丽 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
刘晓平 皖南医学院  
谭毓治 广东药学院  
万晓霞 广东药学院  
王 丹 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
王春婷 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
王桂香 广东药学院  
王来友 广东药学院  
王茜莎 广东药学院  
王素军 广东药学院  
吴桂芝 国家食品药品监督管理局药品评价中心  
武志昂 沈阳药科大学  
杨 威 广州医药工业研究院  
于建新 甘肃省嘉峪关市人民医院  
张陆勇 中国药科大学  
赵 剑 沈阳药科大学  
周 源 湖南师范大学医学院

# 前 言

药物安全有效是关系到广大人民群众身体健康的大事。近年来，药害事件不断发生，激起了人们对药物毒性作用、毒作用机制以及风险控制的强烈关注，药物毒理学应运而生，逐步从毒理学和药理学中分化和独立出来。迄今为止，国外尚未有专门论述药物毒理学的专著，国内已出版药物毒理学的教材和一些涉及药物毒理学部分内容（如新药临床前安全性评价实验方法学）的图书，相关专业的学者和研究人员一直期待有一本较系统的药物毒理学专著出版。基于这一认识，我们在认真探索的基础上，编写了这本药物毒理学专著，希望能对药物毒理学的教学、科研和应用有所裨益。

本书的内容来源主要有三方面：一是从毒理学和药理学中将药物毒理学的部分分化、独立出来的内容；二是从一次文献中收集、整理、归纳的内容；三是从作者科研实验中得出的（如部分试验实例）结果。

本书由五篇构成，第一篇总论，阐述药物毒理学定义、学科任务、研究领域及研究方法，药物毒效学，药物毒代动力学，影响药物毒理学的因素，药物毒理学相关网络信息资源及检索等。第二篇药物对靶器官的毒性作用，阐述药物对肝脏、肾脏、血液系统、免疫系统、呼吸系统、神经系统、心血管系统、内分泌系统、皮肤、眼睛等靶器官的毒性作用，并论述药物的致癌作用、生殖和发育毒性、遗传毒性、药物依赖和成瘾性等。第三篇临床药物毒理学及案例分析，阐述临床用药过程中，药物的毒性作用、毒理学机制、防治措施等，并进行临床病例分析。第四篇药物非临床安全性评价，论述局部用药的毒性评价、全身用药的毒性评价，药物致癌、致畸、致突变、成瘾性作用评价的基本原理与基本方法。第五篇上市后药品安全性监测和风险管理，阐述了药品风险的根本来源、药品主管部门防控药品风险的政策措施，药品生产单位和使用单位在药品风险控制中的责任和任务。此外，本书还对2001年以来国家药品不良反应监测中心发布的药品不良反应信息通报进行了解读和分析。

本书是各位专家和作者共同努力的结果。虽然我们做了很大的努力，但由于药物毒理学是一门新的学科，正在不断形成和发展中，限于编著者的水平，加上时间仓促，疏漏和错误之处在所难免，敬请广大读者批评指正。联系邮箱：tanyuzhi@163.com。

谭毓治

2009年8月

# 目 录

## 第一篇 总 论

第一章 绪论.....	3
第二章 药物对机体的毒性作用.....	8
第一节 药物毒性作用基本规律.....	8
第二节 剂量-效应关系.....	10
第三节 毒性作用的参数.....	16
第四节 毒性作用的机制.....	19
第三章 药物(毒物)代谢动力学.....	28
第一节 跨膜转运.....	28
第二节 吸收.....	32
第三节 分布.....	34
第四节 生物转化(代谢).....	37
第五节 排泄.....	45
第六节 动力学.....	47
第四章 影响药物毒作用的因素.....	58
第一节 药物因素.....	58
第二节 机体因素.....	60
第五章 药物毒理学相关网络信息资源及检索.....	63
第一节 中国生物医学文献数据库.....	63
第二节 国外有关药物毒理学网络信息资源.....	69
第三节 国内外药物毒理学相关网络信息资源网址.....	83

## 第二篇 药物对靶器官的毒性作用

第六章 药物对肝脏的毒性作用.....	89
第一节 肝脏的结构、功能与毒性关系.....	89
第二节 肝脏毒物的分类及特点.....	91
第三节 药物引起的肝损害类型及机制.....	93
第四节 研究药物对肝脏毒性的实验及检测指标.....	96

<b>第七章 药物对肾脏的毒性作用</b> .....	99
第一节 药物对肾脏毒性的解剖生理学基础 .....	99
第二节 药物对肾脏损害的部位及类型 .....	100
第三节 药物对肾脏毒作用的机制 .....	104
第四节 肾脏损害的评价与检测 .....	106
<b>第八章 药物对呼吸系统的毒性作用</b> .....	109
第一节 呼吸系统的结构、功能与特点 .....	109
第二节 药物对呼吸系统的毒性作用 .....	111
第三节 呼吸系统毒性的检测和研究方法 .....	114
<b>第九章 药物对神经系统的毒性作用</b> .....	116
第一节 神经系统结构、功能与药物毒性的关系 .....	116
第二节 药物对神经系统毒性作用的类型及机制 .....	119
第三节 神经系统毒性的检查和研究方法 .....	125
<b>第十章 药物对内分泌系统的毒性作用</b> .....	127
第一节 内分泌系统的生理功能与调节 .....	127
第二节 药物对内分泌系统的毒性作用 .....	127
第三节 内分泌腺功能检查与毒性检测方法 .....	134
第四节 药物对内分泌系统毒性研究的注意事项 .....	135
<b>第十一章 药物对免疫系统的毒性作用</b> .....	137
第一节 机体的免疫系统与药物免疫毒性的关系 .....	137
第二节 药物对免疫系统毒性作用的类型与机制 .....	138
第三节 免疫毒性的临床试验与实验室研究 .....	144
<b>第十二章 药物对血液系统的毒性作用</b> .....	146
第一节 血液系统的组成与血细胞生成 .....	146
第二节 药物对血液系统的毒性作用 .....	147
第三节 血液系统毒性的检测方法 .....	150
<b>第十三章 药物对心血管系统的毒性作用</b> .....	152
第一节 心血管系统解剖生理结构与特点 .....	152
第二节 药物对心血管系统的毒性作用 .....	152
第三节 心血管药物的毒理学实验方法和技术 .....	158
<b>第十四章 药物对皮肤的毒性作用</b> .....	162
<b>第十五章 药物致癌性</b> .....	166
第一节 癌症 .....	166
第二节 癌症发生机制及药物致癌性 .....	169
第三节 致癌作用评价方法 .....	178
<b>第十六章 药物生殖和发育毒性</b> .....	183
第一节 生殖发育毒性的基本概念 .....	183
第二节 男性生殖毒理学 .....	187
第三节 女性生殖毒理学 .....	190



第四节	致畸作用机制和药物致畸性·····	191
第五节	生殖毒性和发育毒性评价方法·····	196
<b>第十七章</b>	<b>药物遗传毒性</b> ·····	205
第一节	基因与基因突变·····	205
第二节	药物致突变作用及其机制·····	210
第三节	致突变作用的常用检测方法·····	212
<b>第十八章</b>	<b>人类药物成瘾、依赖性</b> ·····	227
第一节	概述·····	227
第二节	阿片类药物的成瘾机制及其戒毒药·····	231
第三节	药物依赖性评价·····	233

### 第三篇 临床药物毒理学及案例分析

<b>第十九章</b>	<b>抗生素临床毒理学与案例分析</b> ·····	241
第一节	$\beta$ -内酰胺类抗生素·····	241
第二节	大环内酯类抗生素·····	265
第三节	林可霉素类抗生素·····	270
第四节	氨基糖苷类抗生素·····	276
第五节	四环素类抗生素·····	286
第六节	酰胺醇类抗生素·····	291
第七节	糖肽类抗生素·····	294
第八节	噁唑烷酮类和多黏菌素类抗菌药·····	297
<b>第二十章</b>	<b>人工合成抗菌药临床毒理学与案例分析</b> ·····	303
第一节	喹诺酮类抗菌药物·····	303
第二节	磺胺类抗菌药物与甲氧苄啶·····	314
第三节	硝基呋喃类和硝基咪唑类药物·····	318
<b>第二十一章</b>	<b>抗真菌、抗结核、抗麻风病药临床毒理学及案例分析</b> ·····	332
第一节	抗真菌药·····	332
第二节	抗结核病药·····	349
第三节	抗麻风病药·····	371
<b>第二十二章</b>	<b>抗病毒药临床毒理学与案例分析</b> ·····	384
<b>第二十三章</b>	<b>抗寄生虫病药物临床毒理学与案例分析</b> ·····	409
第一节	抗疟药·····	409
第二节	抗阿米巴药·····	424
第三节	抗利什曼原虫药·····	426
第四节	驱肠蠕虫药·····	428
第五节	其他抗寄生虫病药·····	441
<b>第二十四章</b>	<b>抗恶性肿瘤药物临床毒理学与案例分析</b> ·····	448
第一节	烷化剂类·····	448

第二节	抗代谢类·····	453
第三节	抗癌抗生素类·····	460
第四节	植物类·····	468
第五节	其他类·····	473
<b>第二十五章</b>	<b>外周神经系统药物临床毒理学与案例分析·····</b>	<b>480</b>
第一节	胆碱受体激动药和作用于胆碱酯酶药·····	480
第二节	胆碱受体阻断药·····	482
第三节	肾上腺素受体激动药·····	487
第四节	肾上腺素受体阻断药·····	493
第五节	局部麻醉药·····	496
<b>第二十六章</b>	<b>作用于中枢神经系统药物临床毒理学与案例分析·····</b>	<b>500</b>
第一节	全麻药·····	500
第二节	镇静催眠药·····	502
第三节	抗精神失常药物·····	509
第四节	抗震颤麻痹药和治疗阿尔茨海默病药·····	520
第五节	中枢兴奋药临床毒性·····	527
第六节	镇痛药临床毒性·····	532
第七节	解热镇痛抗炎药和抗痛风药·····	535
<b>第二十七章</b>	<b>心血管系统药物临床毒理学与案例分析·····</b>	<b>546</b>
第一节	抗心律失常药·····	546
第二节	$\beta$ 受体阻断药·····	551
第三节	钙离子通道拮抗药·····	555
第四节	强心苷类·····	558
第五节	抗高血压药·····	564
<b>第二十八章</b>	<b>作用于泌尿系统药物临床毒理学与案例分析·····</b>	<b>575</b>
第一节	高效能利尿药临床毒性·····	575
第二节	中效能利尿药临床毒性·····	581
第三节	低效能利尿药临床毒性·····	585
第四节	脱水药·····	589
<b>第二十九章</b>	<b>作用于血液系统药物临床毒理学与案例分析·····</b>	<b>593</b>
第一节	调节止血功能的药物·····	593
第二节	抗贫血药物·····	599
第三节	促进白细胞增生的药物·····	601
<b>第三十章</b>	<b>消化系统药物临床毒理学与案例分析·····</b>	<b>604</b>
第一节	助消化药·····	604
第二节	抗消化性溃疡药·····	604
第三节	止吐药·····	608
第四节	胃肠动力药·····	610

第三十一章 作用于呼吸系统药物临床毒理学与案例分析	612
第三十二章 作用于内分泌系统药物临床毒理学与案例分析	623
第一节 肾上腺皮质激素类药物	623
第二节 胰岛素和口服降糖药	626
第三节 雄激素与同化激素	632
第四节 甲状腺激素	633
第三十三章 减肥、抗骨质疏松、抗勃起功能障碍药临床毒理学与案例分析	636
第一节 减肥药	636
第二节 抗骨质疏松药	638
第三节 抗勃起功能障碍药物	641
第三十四章 作用于免疫系统药物和抗过敏药物临床毒理学与案例分析	643

## 第四篇 药物非临床安全性评价

第三十五章 药物非临床安全性评价和 GLP 实验室	653
第一节 GLP 定义	653
第二节 GLP 的主要内容与要求	654
第三节 药物非临床安全性评价试验设计原则	658
第三十六章 一般药理学评价	660
第三十七章 全身用药的毒性评价	670
第一节 急性毒性试验研究	670
第二节 长期毒性试验	677
第三十八章 局部用药的毒性评价	682
第一节 皮肤用药的毒性研究	682
第二节 眼睛用药刺激性试验	687
第三节 肌内注射用药局部刺激性试验	689
第四节 滴鼻剂和吸入剂的毒性试验	689
第五节 应用于直肠、阴道制剂的毒性试验	690
第三十九章 药物特殊毒性研究与评价	692
第一节 药物致癌性评价	692
第二节 药物生殖及发育毒性评价	698
第三节 药物遗传毒性评价	710
第四节 药物依赖性及其成瘾性评价	715
第四十章 其他药物安全性评价	719
第一节 生物制品安全性评价	719
第二节 放射性新药安全性评价	724
第三节 抗生育药毒理研究	725
第四节 细胞毒类抗肿瘤药毒理研究	726

## 第五篇 上市后药品安全性监测和风险管理

第四十一章	药品风险的根本来源·····	731
第四十二章	上市后药品安全性监测与药品风险管理概论·····	736
第四十三章	我国上市后药品安全监管沿革·····	741
第四十四章	我国药品安全性监管制度与体系建设·····	750
第四十五章	药品生产企业在药品风险管理中的责任和作用·····	762
第四十六章	医疗机构在药品风险管理中的地位和作用·····	767
第四十七章	从药品不良反应信息通报看药品风险管理·····	779
第四十八章	国外上市后药品安全性监测制度分析与启示·····	826

# 第一篇

## 总 论



# 第一章 绪 论

药物毒理学 (drug toxicology) 是研究药物对机体有害交互作用的学科。它包括两方面: 一是研究药物对机体的有害作用及其规律, 称为药物毒效动力学; 二是机体对产生有害作用的药物的处置, 称为药物 (毒物) 代谢动力学, 即研究机体对其吸收、分布、代谢和排泄的规律。

药物毒理学作为一门独立学科, 是进入 21 世纪后提出来的, 2003 年人民卫生出版社和中国医药科技出版社先后出版了《药物毒理学》的药学本科院校教材, 从此, 药物毒理学进入药学本科专业的课堂。从学科的渊源来说, 药物毒理学与毒理学、药理学的关系密切, 是从毒理学及药理学中分化、独立出来的新学科。

毒理学主要研究化学物质与生物机体的有害交互作用, 随着研究范围的扩大, 各种有害因素如核素、微波等物理因素以及生物因素对机体的损害作用及其机制都可包括在内。与毒理学其他分支不同, 药物毒理学只研究用于或潜在用于临床的药物对机体的有害交互作用。药物是专供人类防治疾病使用的特殊化学物质, 因而药物毒理学具有其自身的内涵和特点。

药理学是研究药物与机体相互作用及其规律的学科, 它的主要目的在于研究药物的有效性与安全性, 指导临床合理用药。而药物毒理学只研究药物对机体产生的毒性作用、作用机制及其防治措施, 从而更有针对性地为药物安全应用和风险防范提供服务。

## 一、药物毒理学产生背景

药物具有两重性, 既可产生治疗作用, 又可产生损害人体健康的不良反应。医疗实践表明, 许多经过药品主管部门严格审批上市的药物, 质量检验合格, 在正常用法和用量的情况下, 仍然会在一部分用药者中出现不良反应, 甚至导致伤残或死亡。初步统计 20 世纪发生的 16 起重大药害事件, 造成 2 万多人死亡, 伤残 1 万多人 (见表 1-1-1)。正是这些生命的代价, 引起了各国政府和药品主管部门的重视, 制定了一系列政策法规确保药物研制和应用的安全, 也推动了药物毒理学的研究和发展。1937 年, 美国的磺胺酞剂 (二甘醇作溶剂) 事件, 造成 358 人中毒, 107 人死亡, 促使美国国会颁布了《食品、药品及化妆品法》, 规定药物上市之前除了要做临床试验之外, 还要进行毒理学研究。1952 年发现氯霉素引起再生障碍性贫血后, 美国医学会所属的药物与化学机构首次建立了药物不良反应官方登记制度。1961 年, 举世震惊的“反应停”事件发生后, 世界卫生组织成立了药物不良反应监测中心, 美国 and 包括英国在内的西欧各国都加强了对药品上市的监督检查力度。近年来, 药害事件仍然时有发生, 如苯丙醇胺 (PPA) 增加出血性脑卒中的风险, 西立伐他汀引起的横纹肌溶解事件等等, 所有这些, 激起了人们对药物毒性作用、毒作用机制以及风险控制的高度关注, 药物毒理学应运而生, 并逐步成为人们与药物风险作斗争的有力武器。

表 1-1-1 20 世纪重大药害事件

年代	药物	用途	毒性反应	受害地区或国家	受害人数
1889~1950	甘汞	通便、驱虫、牙粉	汞中毒	欧洲、美国、亚洲	死亡儿童>585 人
1900~1949	蛋白银	消毒、抗炎	银质沉着症	欧洲、美国	>100 人
1930~1960	醋酸铊	头癣	铊中毒	各国	死亡>10 000 人
1922~1970	氨基比林	解热镇痛	粒细胞缺乏	各国	死亡>2082 人
1940	硫代硫酸钠金	风湿、哮喘	肝肾骨髓损害	各国	约 1/3 用药者
1935~1937	二硝基酚	减肥	白内障	欧洲、美国	近 1 万人失明, 1 人死亡
1937	磺胺酰 (二甘醇作溶剂)	抗菌消炎	肝肾损害	美国	358 人中毒, 107 人死亡
1953	非那西丁	解热镇痛	肾损害、溶血	欧洲、美国、加拿大	死亡 500 人, 致肾病 2000 人以上
1954	二磺二乙基锡	治疥疮、粉刺	神经毒性、脑炎、失明	法国	死亡 110 人, 中毒 270 人
1956	三苯乙醇	治高血脂症	白内障、阳痿、脱发	美国	>1000 人
1959~1961	沙利度胺 (反应停)	治妊娠反应	海豹样畸形儿	欧洲、美国、日本	>10 000 人, 死亡 5000 人
1967	氨苯噻啉	减肥	肺动脉高压	欧洲	发生率 70%
1960	异丙肾上腺素气雾剂	平喘	严重心律失常、心力衰竭	英国、美国、澳大利亚	死亡 3500 人
1963~1972	氯碘喹啉	治肠炎	骨髓变性、失明	日本	中毒>7856 人, 死亡率 5%
1933~1972	己烯雌酚	保胎 (治疗先兆流产)	女性阴道腺癌	美国	>300 人
1968~1979	普拉洛尔 (心得宁)	抗心律失常	角膜、心包、腹膜损害	美国	>2257 万人

## 二、药物毒理学学科任务和研究领域

药物毒理学是以其他生命科学和化学知识为基础, 以科学实验为手段, 为药物的安全应用提供基本理论、基本知识和科学思维方法的学科。其学科基本任务是: ①阐明药物毒作用、毒理学机制、毒作用靶器官和毒作用防治措施, 为药物安全应用提供理论依据; ②为开发新药和已上市药物提供毒理学评价; ③为药物风险管理提供理论和实验依据。

为药物毒理学提供基础知识的学科主要有生理学、生物化学、病理学、病理生理学、免疫学、分子生物学、细胞生物学、分析化学、药物分析等。

与药物毒理学密切相关的学科主要有药理学、毒理学。

根据药物毒理学的学科任务, 毒理学三大研究领域 (描述性研究、机制性研究和管理



性研究)的许多内容对药物毒理学也是适用的。

1. 描述性研究 也称描述毒理学 (descriptive toxicology), 研究者直接参与试验, 通过设计合理的动物毒性试验, 观察药物对动物的毒性反应, 获得相应的数据和资料。描述性研究通常只考虑药物毒性的结果, 为药物安全性评价或其他需要提供毒理学资料。主要的研究内容有药物的急性毒性试验、长期毒性试验、特殊毒性 (包括遗传毒性、生殖毒性、致癌性等); 药物产生毒性的量-效关系; 机体对药物 (毒物) 的处置过程; 此外还有刺激性试验、过敏性试验等。描述性毒理学研究可以为毒理学机制研究提供重要线索, 提出假设从而促进机制毒理学的发展。描述性毒理学研究资料也是管理毒理学工作者进行药物风险评价的重要内容。

2. 机制性研究 也称机制毒理学 (mechanistic toxicology), 研究者关心的是了解药物对机体毒作用的细胞、分子及生化机制。阐明药物对机体产生毒性的生物学过程, 在确定药物致癌、致畸等有害事件是否可能在人类出现危险性的评估中很有价值; 在药物研究开发过程中, 还可指导设计或优化安全有效的化学结构。

3. 管理性研究 也称管理毒理学 (regulatory toxicology), 研究者的工作是依据描述性研究和机制性研究提供的资料, 决定是否许可受试药物按规定的生产上市, 判断生产销售后是否存在一定的危险性。例如, 新药临床前安全性评价内容就属于该研究领域, 新药研制单位提供的药品毒理学研究资料和其他资料, 政府药品管理部门, 如美国的FDA、我国的食品药品监督管理局, 决定相应药品是否安全, 是否能够进行临床研究。

药物毒理学的描述性研究、机制性研究和管理性研究虽然各有特点, 但它们又互相影响, 每一方面对药物的安全性评价都是非常重要的 (见图 1-1-1)。

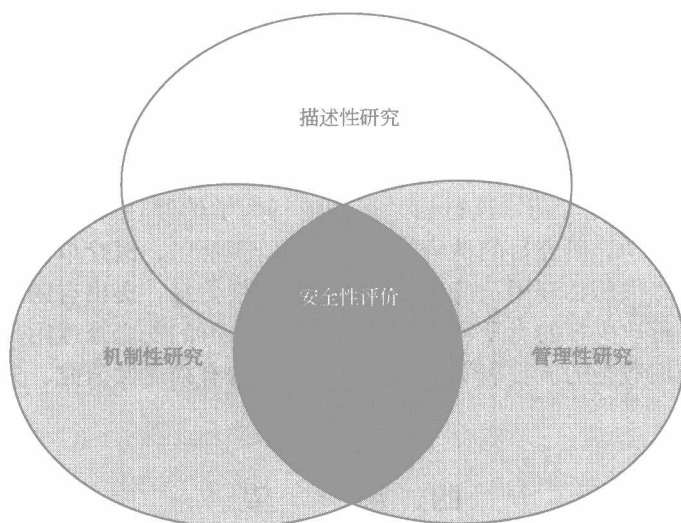


图 1-1-1 药物毒理学描述性研究、机制性研究和管理性研究的相互联系

药物毒理学与医学一样, 也包括“科学”和“艺术”两个方面。所谓“科学”, 是指药物毒理学研究阶段中观察和获得的资料; 所谓“艺术”, 是指应用所获得的药物毒性资料, 来预测药物对人群和动物的潜在危害。由于这种外推和预测是以药物毒理学科学观察和搜集获得的事实和数据为基础的, 因而“科学”和“艺术”在大多数情况下是相互关联