ICS 11.040.40
C 45

1514

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1654—2019
代替 YY/T 0606.8—2008

组织工程医疗器械产品　海藻酸钠

Tissue engineering medical device products—Alginate

2019-05-31 发布　　2020-06-01 实施

国家药品监督管理局　　发布

刮涂层 查真伪

目　　次

前言 …… Ⅲ
1　范围 …… 1
2　规范性引用文件 …… 1
3　术语和定义 …… 1
4　要求 …… 2
5　试验方法 …… 3
6　检验规则 …… 4
7　标志 …… 4
8　包装 …… 5
附录 A（规范性附录）　海藻酸钠的结构组成和序列结构的^{1}H-核磁测试方法 …… 6
附录 B（规范性附录）　海藻酸钠平均分子量及其分子量分布的测试方法 …… 9
附录 C（规范性附录）　海藻酸钠蛋白质含量测定 …… 10
参考文献 …… 12

前　言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准是对 YY/T 0606.8—2008《组织工程医疗产品　第 8 部分:海藻酸钠》的修订。与YY/T 0606.8—2008 相比,除编辑性修改外主要技术变化如下:

——标准名称修改为《组织工程医疗器械产品　海藻酸钠》;

——删除了 GB/T 16886 系列规范性引用文件(仅 GB/T 16886.1 保留)(见 2,2008 年版的 2);

——修改了规范性引用文件中 GB/T 2828.1、GB/T 16886.1、YY/T 0313 和中国药典的版本号(见 2,2008 年版的 2);

——删除了生物学评价的具体要求及试验方法,仅保留总则(见 5.11,2008 年版的 4.11,5.11);

——修改了蛋白质含量的试验方法(见附录 C,2008 年版的附录 C);

——修改了参考文献 ASTM F2064 版本号(见参考文献,2008 年版的参考文献);

——删除了附录 D(资料性附录)背景资料(2008 年版的附录 D);

——增加了参考文献 USP35-NF30(见参考文献)。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会(SAC/TC 110/SC 3)归口。

本标准起草单位:中国食品药品检定研究院。

本标准主要起草人:孙雪、奚廷斐、陈亮、陈丹丹、卢大伟。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

——YY/T 0606.8—2008。

组织工程医疗器械产品　海藻酸钠

1　范围

本标准规定了海藻酸钠作为原料的要求、试验方法、检验规则、标志、包装等。

本标准适用于制备组织工程医疗器械产品及其支架材料的海藻酸钠。

2　规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 191　包装储运图示标志

GB/T 2828.1　计数抽样检验程序　第1部分：按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划

GB/T 16886.1　医疗器械生物学评价　第1部分：风险管理过程中的评价与试验

YY/T 0313　医用高分子产品　包装和制造商提供信息的要求

中华人民共和国药典(2015年版)

3　术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

分解　decomposition

由于暴露在环境中，化学的或热的因素导致海藻酸钠结构的改变，例如温度高于180 ℃，分解作用可导致海藻酸钠产生毒性变化。

3.2

降解　degradation

材料的化学结构、物理性质或外观发生改变。聚合物的降解通常依靠酸催化水解，断裂糖苷键来实现，在受热时也常会发生降解。降解不是分解，对聚合物而言，降解通常是指解聚。

3.3

解聚　depolymerization

聚合物链的长度缩小成为较短的链段。解聚可以将聚合物变为寡糖和/或单糖单元。对海藻酸钠而言，糖苷键的水解是解聚的首要因素。

3.4

水合胶体　hydrocolloid

当水合时水溶性聚合物形成的胶体。

3.5

平均分子量　average molecular mass (average molecular weight)

平均分子量最常用的表达方式是数均分子量(M_n)和重均分子量(M_w)，计算见式(1)和式(2)：

$$M_n = \sum N_i M_i / \sum N_i \quad \cdots\cdots(1)$$

$$M_w = \sum w_i M_i / \sum w_i = \sum N_i M_i^2 / \sum N_i M_i \quad \cdots\cdots(2)$$

式中：

N_i ——具有特定分子量 M_i 的分子数量；

w_i ——具有特定分子量 M_i 的分子质量。

在一个多分散体系中，$M_w > M_n$。M_w/M_n 即分子量分布数值，海藻酸钠的 M_w/M_n 通常为 1.0～3.0。

4 要求

4.1 性状

应为白色或淡黄色粉末状固体。

4.2 鉴别

通过傅里叶变换红外光谱(FT-IR)检测且其典型特征峰(cm^{-1})基本一致：3 375～3 390(b)，1 613(s)，1 416(s)，1 320(w)，1 050～1 125(b)，903(m)，600～710(b)。其中，s 为强带；m 为中级带；w 为弱带；b 为宽带。

4.3 结构组成

采用^{1}H-核磁共振光谱(NMR)检测，典型^{1}H-NMR 谱显示见图 1。

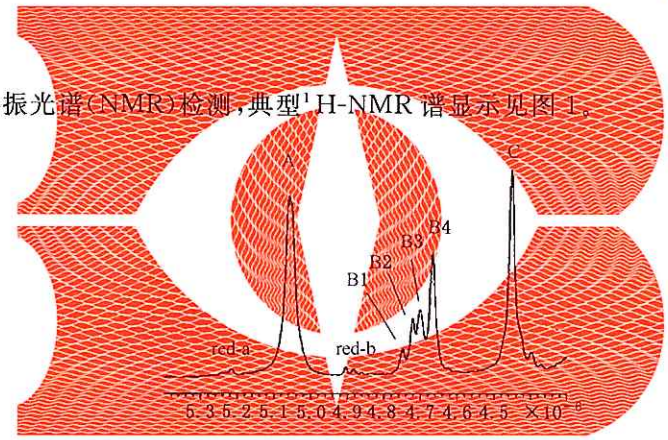

图 1 典型^{1}H-NMR 谱

4.4 平均分子量及其分子量分布

应确定海藻酸钠的平均分子量及其允差范围，以及分子量分布数值。

注：推荐海藻酸钠的分子量分布数值为 1.0～3.0。

4.5 干燥失重

应不大于 15.0%(质量分数)。

4.6 灰分

应为 18.0%～27.0%(质量分数)。

4.7 重金属含量

以铅计重金属总量应不大于 0.004%(质量分数)，其中砷含量应不大于 0.000 15%(质量分数)，铅含量应不大于 0.001%(质量分数)。

4.8 蛋白质含量

应不大于0.3%(质量分数)。

4.9 细菌内毒素

应小于0.5 EU/mg。

4.10 微生物限度

细菌菌落总数应不大于200 CFU/g。

4.11 生物学评价

对本材料在预期使用中与人体接触的部位、性质和时间进行分类,按照GB/T 16886.1所述的基本原则进行生物安全性评价。

5 试验方法

5.1 性状

目视观察,应符合4.1的规定。

5.2 鉴别

通过傅里叶变换红外光谱(FT-IR)测定(溴化钾压片法),应符合4.2的规定。

5.3 结构组成

采用^{1}H-核磁共振光谱(NMR)检测,试验方法见附录A,应符合4.3的规定。

5.4 平均分子量及其分子量分布

平均分子量可通过以下两种方法来确定:特性黏数法,以及凝胶渗透色谱联合多角度激光散射测定仪(SEC-MALLS)测定分子量。试验方法见附录B,应符合4.4的规定。

5.5 干燥失重

采用《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则0831规定的方法测定。应符合4.5的规定。

5.6 灰分

按照《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则0841的方法测定,推荐在800 ℃下灼烧至少6 h。应符合4.6的规定。

5.7 重金属含量

重金属总量按照《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则0821重金属检查法第二法测定,砷含量按照《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则0822砷盐检查法第一法测定,铅含量按照《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则0406原子吸收分光光度法 第一法测定,应符合4.7的规定。

注:砷含量、铅含量也可按照《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则0412电感耦合等离子体质谱法测定。

5.8 蛋白质含量

按照附录C规定的方法测定，应符合4.8的规定。

5.9 细菌内毒素

按照《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则1143规定的方法进行测定。应符合4.9的规定。

5.10 微生物限度

按照《中华人民共和国药典》(2015年版)四部通则1105规定的方法测定，应符合4.10的规定。

5.11 生物学评价

按照GB/T 16886.1所述的基本原则进行生物安全性评价。

6 检验规则

6.1 批检验

6.1.1 产品以同日投料，同一工艺生产的产品为同一批号。

6.1.2 批检验应进行4.1、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9、4.10的检测。

6.2 型式检验

6.2.1 型式检验为全性能检验。

6.2.2 型式检验时，若所有检验项目全部合格，则判定为合格，否则判定为不合格。

6.3 抽样检验

抽样方案按照GB/T 2828.1进行。

7 标志

7.1 大包装应有下列标志：

a) 生产厂名和地址；
b) 产品名称；
c) 产品注册号和执行标准编号；
d) 分类和规格；
e) 生产批号或日期；
f) 失效日期；
g) 贮存条件。

7.2 小包装应有下列标志：

a) 产品名称；
b) 生产厂名和地址；
c) 分类和规格；
d) 生产批号或日期；
e) 原料来源；
f) 失效日期；

g） 贮存条件。

7.3 储运标志应符合 GB/T 191 中的规定。

8 包装

8.1 应采用适宜的包装，确保海藻酸钠产品的安全性和有效性。

8.2 产品的包装、贮存、运输应符合 YY/T 0313 的规定。

附 录 A
（规范性附录）
海藻酸钠的结构组成和序列结构的^{1}H-核磁测试方法

A.1 范围

A.1.1 本检测方法用于制备组织工程医疗产品及外科植入物的海藻酸钠。

A.1.2 描述海藻酸钠的参数，包括 F_G（G 含量）、F_M（M 含量）、M/G、$N_G>1$（连续 G 单元的平均数量大于 1 的数值，即不包括-MGM-在内的 G 单元的平均长度）等。

A.2 使用和有效性

采用^{1}H-NMR 的方法进行测定时，海藻酸钠溶液的黏性有可能导致 NMR 谱线加宽，从而影响测定结果。因此在测定前，需要先通过条件温和的部分水解降低海藻酸钠样品溶液的黏性。把海藻酸钠溶解于 99% D_2O 中之后冻干，再将其溶解于 99.9% D_2O 再冻干从而制备低^1H_2O 含量的样品。三乙基四胺六乙酸（TTHA）被用作螯合剂以防止二价阳离子与海藻酸钠反应，这种反应可以导致谱线加宽以及信号强度的选择性丢失。

A.3 材料

A.3.1 化学物质

A.3.1.1 海藻酸钠样品。

A.3.1.2 去离子水。

A.3.1.3 HCl（1 mol/L，0.1 mol/L）。

A.3.1.4 NaOH（1 mol/L，0.1 mol/L）。

A.3.1.5 D_2O（99%～99.9%，99.9%）。

A.3.1.6 三乙基四胺六乙酸（TTHA，D_2O 中 0.3 mol/L，DCl 或 NaOD 调 pH 至 5～5.5）。

A.3.2 仪器

A.3.2.1 分析天平（0.1 mg）。

A.3.2.2 振荡器。

A.3.2.3 pH 计。

A.3.2.4 水浴（100 ℃）。

A.3.2.5 冻干装置。

A.3.2.6 NMR 仪（推荐 300 MHz 区域强度或更高）。

A.4 步骤

A.4.1 样品制备

A.4.1.1 制备 100 mL 1mg/mL 海藻酸钠水溶液。

A.4.1.2 HCl(1 mol/L,0.1 mol/L)调 pH 为 5.6,将其置于 100 ℃水浴中 1 h。

A.4.1.3 HCl(1 mol/L,0.1 mol/L)调 pH 为 3.8,将其置于 100 ℃水浴中 30 min。

A.4.1.4 NaOH(1 mol/L,0.1 mol/L)调 pH 为 7～8,冻干样品过夜。

A.4.1.5 在 99%～99.9% D_2O 5 mL 中溶解海藻酸钠样品,再次冻干。

A.4.1.6 在 99.9% D_2O 1 mL 中溶解海藻酸钠样品 10 mg～12 mg。

A.4.1.7 在 NMR 样品管中加入 0.7 mL 海藻酸钠样品,再加入 20 μL,0.3 mol/L TTHA。

A.4.2 技术参数

A.4.2.1 海藻酸钠^{1}H-NMR 参数

^{1}H-NMR 应在 80 ℃,20 Hz 的标准一围脉冲中获得。

原子核	^{1}H
质子谱带宽度	−0.5 ⟶9.5
扫描次数	64
弛豫时间	2 s
质子脉冲角度	90°
扫描时间	4.096 s

取得样品数据点的数量取决于谱带宽度(Hz)和扫描时间;32 768(400 Hz 时)推荐使用数字式滤器以及适合的数字信号处理器以获得良好的基线。

A.4.2.2 参考谱图

见图 1。

A.4.3 计算

A.4.3.1 ^{1}H-NMR 数据由一系列方程式或影响因素进行计算。这些因素包括:(i)数据的最高平均数;(ii)保证黏度(例如,$F_M = F_{MM} + F_{MG}$)。在图 1 中显示了信号 A、B_1、B_2、B_3、B_4 和 C 的积分强度。^{1}H-NMR 中这些信号的意义如下:

red-a:alpha reducing-ends

A: G

red-b:beta reducing-ends

B_1: G$\underline{\text{G}}$M

B_2: M$\underline{\text{G}}$M

B_3: $\underline{\text{M}}$G

B_4: $\underline{\text{M}}$M

C: $\underline{\text{G}}$G

海藻酸钠的化学成分和序列结构取决于信号的强度,它反映了各个成分的量。

A.4.3.2 相关公式见式(A.1)～式(A.19):

$$G = 0.5[A + C + 0.5(B_1 + B_2 + B_3)] \quad \cdots\cdots (A.1)$$

$$M = B_4 + 0.5(B_1 + B_2 + B_3) \quad \cdots\cdots (A.2)$$

$$GG = 0.5[A + C - 0.5(B_1 + B_2 + B_3)] \quad \cdots\cdots (A.3)$$

$$MG = GM = 0.5(B_1 + B_2 + B_3) \quad \cdots\cdots (A.4)$$

$$MM = B_4 \quad \cdots\cdots (A.5)$$

$$GGM = MGG = (B_1)0.5(B_1 + B_2 + B_3)/(B_1 + B_2) \quad \cdots\cdots (A.6)$$

$$MGM=(B_2)0.5(B_1+B_2+B_3)/(B_1+B_2) \quad \cdots\cdots(A.7)$$

$$GGG=GG-GGM \quad \cdots\cdots(A.8)$$

$$F_G=G/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.9)$$

$$F_M=M/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.10)$$

$$F_{\underline{GG}}=GG/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.11)$$

$$F_{\underline{MM}}=MM/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.12)$$

$$F_{\underline{GM}}=F_{\underline{MG}}=MG/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.13)$$

$$F_{\underline{GGG}}=GGG/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.14)$$

$$F_{\underline{MGM}}=MGM/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.15)$$

$$F_{\underline{GGM}}=F_{\underline{MGG}}=GGM/(M+G) \quad \cdots\cdots(A.16)$$

$$N_G=F_G/F_{\underline{GM}} \quad \cdots\cdots(A.17)$$

$$N_{G>1}=(F_G-F_{\underline{MGM}})/F_{\underline{GGM}} \quad \cdots\cdots(A.18)$$

$$N_M=F_M/F_{MG} \quad \cdots\cdots(A.19)$$

如果 reducing end signals 也被积分(“red-a”和“red-b”),则平均聚合度的评估见式(A.20):

$$DP_n=(M+G+\text{red-a}+\text{red-b})/(\text{red-a}+\text{red-b}) \quad \cdots\cdots(A.20)$$

式中:

G ——α-L-古罗糖醛酸;

M ——β-D-甘露糖醛酸;

GG、GGG ——α-L-古罗糖醛酸聚合嵌段;

MM、MMM ——β-D-甘露糖醛酸聚合嵌段;

MG、GGM、MGM ——α-L-古罗糖醛酸和 β-D-甘露糖醛酸聚合嵌段;

F_G ——α-L-古罗糖醛酸含量;

F_M ——β-D-甘露糖醛酸含量;

$F_{\underline{GG}}$、$F_{\underline{GGG}}$ ——α-L-古罗糖醛酸聚合嵌段含量;

$F_{\underline{MM}}$ ——β-D-甘露糖醛酸聚合嵌段含量;

$F_{\underline{GM}}$、$F_{\underline{MGM}}$、$F_{\underline{GGM}}$ ——α-L-古罗糖醛酸和 β-D-甘露糖醛酸含量;

N_G ——连续的 α-L-古罗糖醛酸单体的平均数量;

$N_{G>1}$ ——连续的 α-L-古罗糖醛酸单体的平均数量大于 1 的数值,即不包括-MGM-在内的 G 单元的平均长度;

N_M ——连续的 β-D-甘露糖醛酸单体的平均数量;

DP_n ——平均聚合度。

A.5 标准偏差和结果

A.5.1 F_G 及其标准偏差(SD)应精确到 0.01。

A.5.2 G 含量高的海藻酸钠应给出 G 含量,例如,F_G 为 0.68(标准偏差=±0.01)。

M 含量高的海藻酸钠应给出 M 含量,例如,F_M 为 0.66(标准偏差=±0.01)。

附 录 B
（规范性附录）
海藻酸钠平均分子量及其分子量分布的测试方法

B.1 概述

海藻酸钠的分子量决定着它的某些特性，如黏度和/或胶体拉伸率等。由于上述原因以及这些特性的不同对最终用途的影响，采用直接或间接的方法测定海藻酸钠的分子量是十分必要的。海藻酸钠是一个确定分子量范围的多分散体系。分子量可用数均分子量(M_n)和重均分子量(M_w)来表示。可以通过下述方式来测定。

B.2 依据特性黏数测定海藻酸钠分子量

特性黏数是描述单位质量聚合物在溶液中的流体力学体积，表征聚合物在特定溶剂和温度条件下的一种特性，与浓度无关，与聚合物的平均分子量成比例。特性黏数的计算公式为：Mark-Houwink-Sakurada 方程$[\eta]=KM^{\alpha}$，其中 K 为常数，M 为平均分子量，α 为描述聚合物组成的经验常数，通常为 0.5～1。当 $\alpha=1$ 时，$M_\eta=M_w$。

对海藻酸钠而言，在离子强度为 0.1 时（例如，0.1 mol/L NaCl 溶液），其指数 α 接近于 1。通过测定特性黏数，并已知样品的 K 和 α 值，则可确定聚合物的粘均分子量。特性黏数可以通过乌氏黏度计测定。整个测定过程应确保在温度恒定为 20 ℃，含有 0.1 mol/L NaCl 溶液和足够低的海藻酸钠浓度等条件下进行。

其具体操作方法如下。精密称取 105 ℃干燥 6 h 的海藻酸钠 0.2 g，置于约 50 mL 的 0.1 mol/L NaCl 溶液中（内含 0.05% 乙二胺四乙酸二钠），放置 24 h 后溶解并稀释至 100 mL，按《中华人民共和国药典》(2015 年版)四部通则 0633 第三法测定特性黏数(η)（温度控制在 20 ℃±0.05 ℃），其中 $K=2.0\times10^{-5}$，$\alpha=1$，代入 Mark-Houwink-Sakurada 方程，即可计算得到海藻酸钠的平均分子量。

B.3 用凝胶渗透色谱(GPC)与多角度激光散射测定仪(SEC-MALLS)测定海藻酸钠平均分子量及其分子量分布

多角度激光散射测定仪作为测分子量用的附加检测器，不需标准品校准，克服了样品与标准品的化学组成、分子结构及大小不同带来的误差。由于通常无法获得海藻酸钠的标准品，GPC 结合 SEC-MALLS 方法为测定其平均分子量提供了新的途径。

色谱条件如下：采用 TSK G4000Pwx 色谱柱；多角度激光检测器及示差折光检测器；流动相为 0.1 mol/L $NaNO_3$ 溶液；流速为 0.5 mL/min。

采用 GPC 结合 SEC-MALLS，在 690.0 nm 的波长和 25 ℃下测定散射光强。海藻酸钠溶液的溶剂为超纯水。将样品按上述色谱条件进样，测定分子量及其分子量分布。由 Zimm 图用外推法计算 M_n，M_w 以及分子量分布指数 M_w/M_n。

附 录 C
（规范性附录）
海藻酸钠蛋白质含量测定

C.1 原理

库马斯亮蓝 G-250 具有两种色调，在游离状态下呈红色，与蛋白质结合后转为青色，且其色深浅与蛋白质的浓度成正比。

C.2 设备

C.2.1 分析天平。
C.2.2 分光光度计。
C.2.3 旋涡式混合器。

C.3 溶液制备

注：实验所用试剂均为分析纯。
C.3.1 库马斯亮蓝 G-250 试液：称取库马斯亮蓝 G-250 100 mg 溶解于 50 mL 的 95%乙醇中，再加入 85%（质量浓度）的磷酸 100 mL，并用蒸馏水稀释至 1 000 mL，置于棕色瓶内，室温贮存。
C.3.2 蛋白质标准液：精确吸取 5%牛血清白蛋白标准液 0.2 mL 于 1 000 mL 容量瓶中，用蒸馏水稀释至刻度，4 ℃下贮存。

C.4 样品制备

取海藻酸钠约 5 mg，精确称重，置于试管中，置于 1 000 mL 容量瓶中用蒸馏水稀释定容。充分振荡混匀，使其完全溶解。按式（C.1）计算样品管中海藻酸钠含量（μg/mL）。

$$\rho_1 = m/1\,000 \qquad \cdots\cdots(C.1)$$

式中：
m——海藻酸钠质量，单位为微克（μg）。

C.5 测定步骤

C.5.1 按表 C.1 制备蛋白质标准液系列

表 C.1 蛋白质标准管溶液系列浓度

试管号	0	1	2	3	4	5
蛋白质标准溶液/mL	0	0.1	0.2	0.4	0.8	1.0
蒸馏水/mL	1.0	0.9	0.8	0.6	0.2	0
蛋白质浓度/(μg/mL)	0	1	2	4	8	10

C.5.2　在标准液系列的各试管及样品试管中分别加入 5 mL 的库马斯亮蓝 G-250 溶液。用旋涡式混合器使试管中溶液充分混合。用 0 号管作对照，用分光光度计测定 595 nm 处各标准管和样品管的吸光度。

C.5.3　用标准管绘制吸光度-浓度曲线，根据样品的吸光度值从标准曲线上查得样品管的蛋白质含量。

C.6　结果表示

按式(C.2)计算海藻酸钠蛋白质含量 ρ_3(%)：

$$\rho_3 = \rho_2 / \rho_1 \times 100 \qquad \cdots\cdots (C.2)$$

式中：

ρ_2——样品管中蛋白质含量，单位为微克每毫升(μg/mL)；

ρ_1——样品管中海藻酸钠含量，单位为微克每毫升(μg/mL)。

参 考 文 献

[1] ASTM E386 关于高分辨率核磁共振波谱实验的表征

[2] ASTM F2064-14 用于组织工程生物和医疗产品的海藻酸盐质量评价和测试指南

[3] ASTM F2259 海藻酸盐化学组成和序列结构的核磁共振氢谱的标准试验方法

[4] USP24-NF19〈761〉 Nuclear Magnetic Resonance

[5] USP35-NF30 海藻酸钠

[6] H.Grasdalen,B.Larsen & Smidsrod(1979)A.P.M.R.study of the composition and sequence of uronate residues in alginates。Carbohydr.Res.,68:23-31

[7] H.Grasdalen,B.Larsen & Smidsrod(1981)13C-NMR studies of monomeric composition and sequence in alginate.Carbohydr.Res.,89:179-191

[8] H.Grasdalen(1983)High-field 1H-NMR spectroscopy of alginate:sequential structure and linkage conformations。Carbohydr.Res.,118:255-260

中华人民共和国医药
行业标准
组织工程医疗器械产品 海藻酸钠
YY/T 1654—2019
*
中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销
*
开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 26 千字
2019年6月第一版 2019年6月第一次印刷
*
书号:155066·2-34068 定价 26.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107

YY/T 1654-2019