



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106308750 A

(43)申请公布日 2017.01.11

(21)申请号 201610703235.6

(22)申请日 2016.08.22

(71)申请人 重庆医科大学附属儿童医院

地址 400014 重庆市渝中区中山二路136号

(72)发明人 杨珂 郑妍 郭海英 王冬

(74)专利代理机构 北京超凡志成知识产权代理
事务所(普通合伙) 11371

代理人 何龙

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

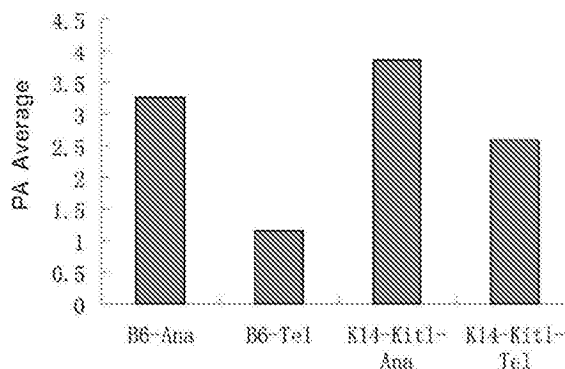
权利要求书1页 说明书6页 附图3页

(54)发明名称

一种黑色素含量变化的检测方法

(57)摘要

本发明提供了一种黑色素含量变化的检测方法,涉及医疗技术领域。该黑色素含量变化的检测方法包括以下步骤:利用光声成像设备往待测活体的表皮发出脉冲激光,激发波长在700nm处进行扫描,然后将光声成像设备的探头贴近待测体,同时接收光声信号和超声信号,根据超声信号所显示的图像,圈定细胞和组织的待测区域,利用图像分析软件圈定待测区域,读取待测区域的光声信号的强度均值,根据待测体的黑色素层的光声信号波形及强度均值,得到待测体的皮肤组织中的黑色素含量的变化;其中,所述探头为光纤-超声一体化探头。本发明提供的黑色素含量变化的检测方法能够反映细胞活性状态下的黑色素含量变化,其检测结果可靠性高。



1. 一种黑色素含量变化的检测方法,其特征在于,包括以下步骤:利用光声成像设备往待测体发出脉冲激光,激发波长在700nm处进行扫描,然后将所述光声成像设备的探头贴近所述待测体,同时接收光声信号和超声信号,根据超声信号所显示的图像,圈定细胞和组织的待测区域,读取待测区域的光声信号的强度均值,根据所述待测体的黑色素层的光声信号波形及强度均值,得到所述待测体的皮肤组织中的黑色素含量的变化;其中,所述探头为光纤-超声一体化探头。

2. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:所述探头为手持式探头。

3. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:所述探头的光纤束为 $25.4 \times 1.25\text{mm}$,震源深度为9~11mm,中心频率为20~22MHz,轴向分辨率为70~80 μm 。

4. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:所述脉冲激光的能量密度在20mJ/cm²以下。

5. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:当所述待测体为体外培养细胞时,在利用光声成像设备往待测体发出脉冲激光之前,还包括:构建琼脂糖凝胶圆孔模型,待其凝固后,将所述体外培养细胞加入到所述琼脂糖凝胶圆孔模型的圆孔中。

6. 根据权利要求5所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:构建所述琼脂糖凝胶圆孔模型的方法为:制备质量浓度为150~250mg/kg的琼脂糖凝胶模块,并使所述琼脂糖凝胶模块的中部保留直径为0.8~1.2cm的圆孔。

7. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:当所述待测体为动物活体时,在利用光声成像设备往待测体发出脉冲激光之前,还包括:对所述动物活体进行麻醉;

在将所述光声成像设备的探头贴近所述待测体时,所述探头需紧贴所述动物活体的待测皮肤。

8. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:在脉冲激光的时间段内,保持图像的对比度一致,保持图像的亮度一致。

9. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:所述光声成像设备的显示优先率为98%。

10. 根据权利要求1所述的黑色素含量变化的检测方法,其特征在于:在显示所述图像之后,在读取所述待测区域之前,还包括:利用图像分析软件圈定待测区域。

一种黑色素含量变化的检测方法

技术领域

[0001] 本发明涉及医疗技术领域,具体而言,涉及一种黑色素含量变化的检测方法。

背景技术

[0002] 皮肤的颜色来自于角质形成细胞内存储的黑色素。人体的正常与健康的肤色是黑色素合成与代谢平衡的结果。黑色素是一种生物色素,是酪氨酸或3,4-二羟苯丙氨酸经过一连串化学反应所形成,动物、植物与原生生物都有这种色素。在正常人体表皮中,一个黑素细胞周围大约有40个角质形成细胞,称为表皮的黑色素形成单位。黑色素在黑素细胞中的黑素小体内合成,黑素小体是合成和储存黑色素的黑素细胞内溶酶体相关细胞器。黑色素在黑素小体内合成后,随其迁移到黑素细胞树突末端,树突向邻近的角质形成细胞生长并释放。然后,黑素小体在多种分子的调节下,进入邻近的角质形成细胞,形成皮肤色素并起到有效的光防护作用。

[0003] 目前黑色素含量变化的检测方法多采用生物化学方法,如氢氧化钠(NaOH)裂解法、比色法定量检测、Masson-Fontana氏黑色素染色法(银染法)等,或者通过一些指标检测间接反映,如酪氨酸酶活性检测等。这些方法都需要裂解组织或细胞,或者对组织或细胞进行固定,而无法反映细胞活性状态下的黑色素含量变化,其检测结果可靠性较低。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种黑色素含量变化的检测方法,此黑色素含量变化的检测方法能够反映细胞活性状态下的黑色素含量变化,其检测结果可靠性高。

[0005] 本发明解决其技术问题是采用以下技术方案来实现的:

[0006] 一种黑色素含量变化的检测方法,包括以下步骤:利用光声成像设备往待测活体的表皮发出脉冲激光,激发波长在700nm处进行扫描,然后将所述光声成像设备的探头贴近所述待测体,同时接收光声信号和超声信号,根据超声信号所显示的图像,圈定细胞和组织的待测区域,读取待测区域的光声信号的强度均值,根据待测体的黑色素层的光声信号波形及强度均值,得到待测体的皮肤组织中的黑色素含量的变化;其中,所述探头为光纤-超声一体化探头。

[0007] 相对于现有技术,本发明包括以下有益效果:本发明利用光声成像设备的光声效应的原理,当光声成像设备的短脉冲激光照射生物组织时,组织内的吸收体吸收了光能之后发生局部的升温,促使组织发生热弹性膨胀,产生超声波,在组织体表面附近被换能器接受,生成光声信号。再利用探头接收产生的光声信号,并储存数据。电脑系统自动处理数据,通过图像以及数据分析,根据待测体的黑色素层的光声信号波形及强度均值,即得到待测活体的表皮中的黑色素含量的变化情况。本发明提供的检测方法具有如下优点:

[0008] (1)无需裂解或固定组织、细胞,能够在活体动物上进行检测,能够反映细胞活性状态下的黑色素含量的变化,检测结果的可靠性强;

[0009] (2)可以对同一个研究个体进行长时间反复跟踪成像,既可以实现数据的可比性,

避免个体差异对试验结果的影响；

[0010] (3)操作简单,无需其他化学试剂,可在10min以内实现黑色素的快速检测；

[0011] (4)可定量检测,将光声信号量化即可实现黑色素的定量检测。

附图说明

[0012] 为了更清楚的说明本发明实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单的介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0013] 图1是本发明实施例一提供的加入GFP对照腺病毒的体外培养细胞处理5天后离心收集的细胞沉淀示意图；

[0014] 图2是本发明实施例一提供的加入1微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞处理5天后离心收集的细胞沉淀示意图；

[0015] 图3是本发明实施例一提供的加入2微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞处理5天后离心收集的细胞沉淀示意图；

[0016] 图4是本发明实施例一提供的加入4微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞处理5天后离心收集的细胞沉淀示意图；

[0017] 图5是本发明实施例一提供的加入6微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞处理5天后离心收集的细胞沉淀示意图；

[0018] 图6是本发明实施例一提供的加入GFP对照腺病毒的体外培养细胞的光声信号检测示意图；

[0019] 图7是本发明实施例一提供的加入1微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞的光声信号检测示意图；

[0020] 图8是本发明实施例一提供的加入2微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞的光声信号检测示意图；

[0021] 图9是本发明实施例一提供的加入4微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞的光声信号检测示意图；

[0022] 图10是本发明实施例一提供的加入6微升表达Wnt3a腺病毒的体外培养细胞的光声信号检测示意图；

[0023] 图11是本发明实施例一提供的Vevo Zr软件分析量化得到的信号强度均值示意图；

[0024] 图12是本发明实施例二提供的Vevo Zr软件分析量化得到的信号强度均值示意图；

[0025] 图13是本发明实施例三提供的K14-kit1转基因小鼠毛囊生长期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0026] 图14是本发明实施例三提供的K14-kit1转基因小鼠毛囊静止期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0027] 图15是本发明实施例三提供的普通C57BL/6小鼠毛囊生长期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0028] 图16是本发明实施例三提供的普通C57BL/6小鼠毛囊静止期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0029] 图17是本发明实施例三提供的K14-kit1转基因小鼠毛囊生长期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0030] 图18是本发明实施例三提供的K14-kit1转基因小鼠毛囊静止期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0031] 图19是本发明实施例三提供的普通C57BL/6小鼠毛囊生长期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0032] 图20是本发明实施例三提供的普通C57BL/6小鼠毛囊静止期皮肤中黑色素情况的示意图；

[0033] 图21是本发明实施例三提供的Vevo Zr软件分析量化得到的信号强度均值示意图。

具体实施方式

[0034] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚，下面将对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述。实施例中未注明具体条件者，按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者，均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0035] 下面对本发明实施例的黑色素含量变化的检测方法进行具体说明。

[0036] 黑色素含量变化的检测方法包括以下步骤：

[0037] 步骤S1：利用光声成像设备往待测体发出脉冲激光，激发波长在700nm处进行扫描；

[0038] 步骤S2：将光声成像设备的探头贴近待测体，同时接收光声信号和超声信号，根据超声信号所显示的图像，圈定细胞和组织的待测区域，读取待测区域的光声信号的强度均值，根据待测体的黑色素层的光声信号波形及强度均值，得到待测体的皮肤组织中的黑色素含量的变化；其中，所述探头为光纤-超声一体化探头。

[0039] 由于探头为光纤-超声一体化探头，所以其不仅能够接收光声信号，还能够接收普通的超声信号，而上述的超声信号，就是指的这普通的超声信号(非光声信号)。当接收光声信号和超声信号后，会出现不同颜色的图像，图像中，光波激发产生的信号(光声信号)为红色部分，普通超声波激发产生的信号(超声信号)为灰色部分。光声信号代表黑色素的显像，超声信号显示组织的结构，图像重叠后可得知光声信号在组织中的定位。

[0040] 在显示图像之后，在读取待测区域之前，还包括：利用图像分析软件圈定待测区域。

[0041] 为了进行比较，在脉冲激光的时间段内，可保持图像的对比度一致，保持图像的亮度一致。圈定待测区域是在显示出的图像中，选取显示效果较好的区域，进行检测。

[0042] 光声成像是利用光声效应，通过生物体对光吸收率的不同，从而导致产生的声波存在差异，来达到区分测试物的不同组织结构和功能的目的。它结合了超声的高穿透力和光学的高对比度特性，因此比目前的纯超声具有更高的对比度和分辨率。本发明就是提供了一种能够对组织和细胞中的黑色素含量变化进行快速无损检测、可以对同一样本的实时

连续动态进行监测、基于光声信号的测定黑色素浓度的方法。当利用本发明提供的方法进行检测时,光声成像设备的光声信号激发系统发出脉冲激光,被待测体及其内的黑色素吸收,应激产生出光声信号,接着探头贴近待测体,探头中的光声信号采集系统通过超声探测器接收待测体产生的光声信号,并储存数据,再通过与光声成像设备连接的电脑系统自动处理被记录的待测体的光声信号波形,经时域分析,得知待测体中黑色素含量变化。

[0043] 上述黑色素含量变化的检测方法中,使用的探头为手持式探头。手持式探头方便手握,可以针对不同部位实现简单快捷的检测。

[0044] 另外,探头的光纤束为 $25.4 \times 1.25\text{mm}$,震源深度为 $9 \sim 11\text{mm}$,中心频率为 $20 \sim 22\text{MHz}$,轴向分辨率为 $70 \sim 80\mu\text{m}$ 。利用此种探头进行检测,能够得到高灵敏度、高分辨率的实时在体影像。

[0045] 上述黑色素含量变化的检测方法中,脉冲激光的能量密度在 $20\text{mJ}/\text{cm}^2$ 以下。

[0046] 当待测体为体外培养细胞时,在利用光声成像设备往待测体发出脉冲激光之前,还包括:构建琼脂糖凝胶圆孔模型,待其凝固后,将体外培养细胞加入到琼脂糖凝胶圆孔模型的圆孔中。

[0047] 而构建琼脂糖凝胶圆孔模型的方法为:制备质量浓度为 $150 \sim 250\text{mg}/\text{kg}$ 的琼脂糖凝胶模块,并使琼脂糖凝胶模块的中部保留直径为 $0.8 \sim 1.2\text{cm}$ 的圆孔。

[0048] 当待测体为动物活体时,在利用光声成像设备往待测体发出脉冲激光之前,还包括:对动物活体进行麻醉;

[0049] 在将所述光声成像设备的探头贴近所述待测体时,探头需紧贴动物活体的待测皮肤。也就是,在步骤S1之前,先进行麻醉,然后进行步骤S1和步骤S2的操作,在步骤S2中,探头紧贴动物活体的待测皮肤。若动物活体存在毛发,则麻醉后可以利用脱毛剂脱去动物待测皮肤位置的毛发,然后固定探头与待测皮肤接触。

[0050] 但若待测体为体外培养细胞时,则需要先制备带有直径 $0.8 \sim 1.2\text{cm}$ 孔径的浓度为2%的琼脂糖凝胶模块,收集细胞于琼脂糖凝胶模块的圆孔中,将探头放置于琼脂糖凝胶模块上进行检测。

[0051] 其中,麻醉的方法可以为:利用动物麻醉剂按照 $40 \sim 45\text{mg}/\text{kg}$ 对动物活体进行腹腔注射。当然,麻醉应根据实际情况选取药品和施药部位,不同动物体的注射或者施药部位有所区别。动物麻醉剂可以为苯巴比妥钠、戊巴比妥钠、氨基甲酸乙酯等,优选戊巴比妥钠。

[0052] 另外,动物活体的检测结束后,待动物清醒后继续饲养,可以实现同一个体的动态连续观察。

[0053] 上述黑色素含量变化的检测方法中,光声成像设备可以为加拿大维胜公司的Vevo LAZR光声成像系统。Vevo LAZR的光声成像技术采用整合了光纤的光纤-超声一体化探头,可向深部组织发送纳秒级的脉冲激光。不同组织对激光能量的选择特异性吸收,引起短暂的热膨胀,此过程产生的声压波被256震源的线阵探头检测到,而传回的超声脉冲同样被探头检测到,并用于生高分辨率解剖学影像。Vevo LAZR独具的技术优势,使在获得光声信号的同时,能得到组织的超声影像,实现光声/超声的共成像。

[0054] 上述黑色素含量变化的检测方法中,可以设置光声成像设备的显示优先率为98%,转换成图像的红色信号即为检测到的光声信号,灰阶信号为超声影像(可呈现局部组织结构),图像重叠后可显示光声信号在组织中的定位。可以在固定波长 700nm 处连续拍摄

73帧(约1秒),设置图像亮度和对比度保持一致(如亮度50,对比度50)。截取图像进行信号分析,圈定要分析的区域,图像分析软件分析样本的光声信号强度均值。从成像图中获取黑色素的定位和分布信息以及每个黑色素检测点的量化光谱曲线及强度值,计算光声效应(photoacoustic effect,PA)的平均值。使用加拿大维胜公司的Vevo LAZR光声成像系统时,可以配备1z250探头。

[0055] 以下结合实施例对本发明的特征和性能作进一步的详细描述:

[0056] 实施例一

[0057] 本实施例针对体外培养细胞进行检测,提供的黑色素含量变化的检测方法包括以下步骤:

[0058] (1)细胞处理:iMC23黑素细胞株(无黑色素产生的黑素母细胞株),采用DMEM培养液【含10%胎牛血清(Fetal Bovine Serum,FBS)】进行培养(CO₂培养箱,37℃,含5%CO₂,贴壁培养),按照每孔10⁶浓度接种在6孔板中,每孔加入不同滴度的表达Wnt3a的腺病毒感染细胞,以刺激细胞黑色素的合成。第二天检测荧光表达量,确定腺病毒感染成功。诱导培养5天后,用胰酶将细胞消化并离心收集。

[0059] (2)构建琼脂糖凝胶圆孔模型:制备2%的琼脂糖凝胶模块,中间留有直径为1cm的圆孔,待其凝固后,每个圆孔中分别加入步骤(1)中的不同处理组收集的细胞。

[0060] (3)利用Vevo LAZR光声成像系统(VisualSonics公司,多伦多,加拿大)配备1z250探头(光纤束为25.4×1.25mm;震源深度10mm;中心频率为21MHz;轴向分辨率为75μm)获得光声信号。激发波长为700nm、激光能量密度小于20mJ/cm²。每个样本的光声信号强度通过Vevo Zr软件分析量化。将探头放置于琼脂糖凝胶模块上进行检测。

[0061] 结果可参见图1~图11,其中,1为对照组(加入GFP对照腺病毒),2为处理组(加入1微升表达Wnt3a腺病毒),3为处理组(加入2微升表达Wnt3a腺病毒),4为处理组(加入4微升表达Wnt3a腺病毒),5为处理组(加入6微升表达Wnt3a腺病毒)。图1~图5为处理5天后离心收集的细胞沉淀,可见细胞沉淀的颜色随着加入Wnt3a腺病毒的增加而逐渐变黑。图6~图10为各处理组细胞的光声信号检测,图11为Vevo Zr软件分析量化得到的信号强度均值。可见随着Wnt3a浓度的增加,黑色素的光声信号逐渐增强。

[0062] 实施例二

[0063] 本实施例针对体外培养细胞进行检测,提供的黑色素含量变化的检测方法包括以下步骤:

[0064] (1)细胞处理:iMC23黑素细胞株(无黑色素产生的黑素母细胞株),采用DMEM培养液(含10%FBS)进行培养(CO₂培养箱,37℃,含5%CO₂,贴壁培养),按照每孔10⁶浓度接种在6孔板中,每孔分别加入GFP对照腺病毒和表达Wnt3a的腺病毒感染细胞,以刺激细胞黑色素的合成。第二天检测荧光表达量,确定腺病毒感染成功。诱导培养第2天和第5天后,用胰酶将细胞消化并离心收集。

[0065] (2)构建琼脂糖凝胶圆孔模型:制备2%的琼脂糖凝胶模块,中间留有直径为1cm的圆孔,待其凝固后,每个圆孔中分别加入步骤(1)中的不同处理组收集的细胞。

[0066] (3)利用Vevo LAZR光声成像系统(VisualSonics公司,多伦多,加拿大)配备1z250探头(光纤束为25.4×1.25mm;震源深度10mm;中心频率为21MHz;轴向分辨率为75μm)获得的光声信号。激发波长为700nm、激光能量密度小于20mJ/cm²。每个样本的光声信号强度通

过Vevo Zr软件分析量化。

[0067] 结果可参见图12,其中,1为对照组(加入GFP对照腺病毒),2为处理组(加入表达Wnt3a腺病毒2天),3为处理组(加入表达Wnt3a腺病毒4天),4为处理组(加入表达Wnt3a腺病毒6天)。Vevo Zr软件分析量化得到的信号强度均值。可见随着Wnt3a处理时间的延长,黑色素的光声信号逐渐增强。

[0068] 实施例三

[0069] 本实施例针对动物活体进行检测,提供的黑色素含量变化的检测方法包括以下步骤:

[0070] (1)动物准备:普通C57BL/6小鼠和K14-kitl转基因小鼠,比较背部皮肤在不同生长时期皮肤中黑色素含量的差异。两种小鼠在出生后6周(毛囊生长期)和8周(毛囊静止期),分别进行光声成像观察。先用戊巴比妥钠按40mg/kg腹腔注射,小鼠麻醉后,利用脱毛剂去除小鼠背部检测区域的皮肤表面毛发,将经过脱毛的小鼠放置于检测箱中,固定1z250探头与检测部位的皮肤接触。

[0071] (2)利用Vevo LAZR光声成像设备(VisualSonics公司,多伦多,加拿大)配备1z250探头(光纤束为 $25.4 \times 1.25\text{mm}$;震源深度10mm;中心频率为21MHz;轴向分辨率为 $75\mu\text{m}$)获得的光声信号。激发波长为700nm、激光能量密度小于 $20\text{mJ}/\text{cm}^2$ 。每个样本的光声信号强度通过Vevo Zr软件分析量化。

[0072] 结果可参见图13~图21,K14-kitl-Ana为K14-kitl转基因小鼠的毛囊生长期,K14-kitl-Tel为K14-kitl转基因小鼠的毛囊静止期;B6-Ana为普通C57BL/6小鼠的毛囊生长期,B6-Tel为普通C57BL/6小鼠的毛囊静止期。Vevo Zr软件分析量化得到的信号强度均值。可见K14-kitl-Ana皮肤组织中黑色素的光声信号最强,K14-kitl-Tel信号减弱,与静止期皮肤中黑素细胞的减少有关,但由于表皮中的黑色素依然存在,所以能检测到相关信号。B6-Ana小鼠毛囊中黑色素明显,检测信号较强,静止期后黑色素明显减少,表皮中没有黑色素,信号较弱。所检测信号的强弱趋势与组织切片观察结果一致。

[0073] 以上所述仅为本发明的优选实施例而已,并不用于限制本发明,对于本领域的技术人员来说,本发明可以有各种更改和变化。凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

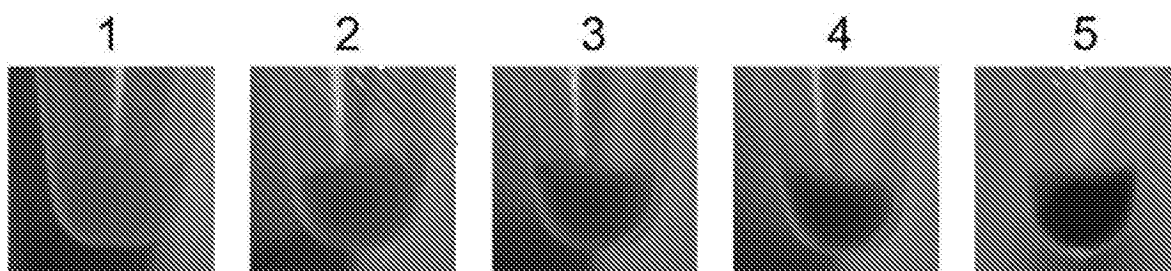


图1

图2

图3

图4

图5

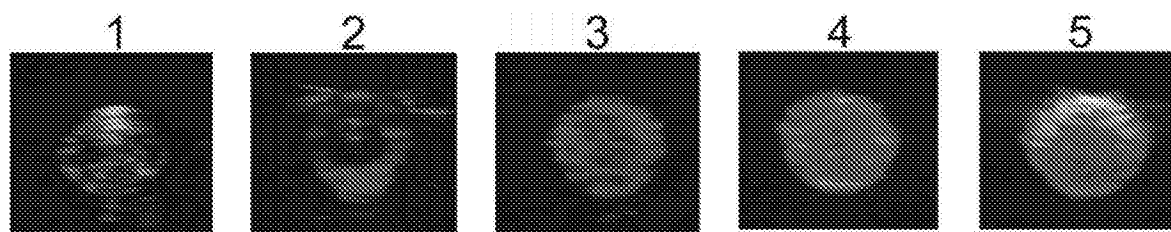


图6

图7

图8

图9

图10

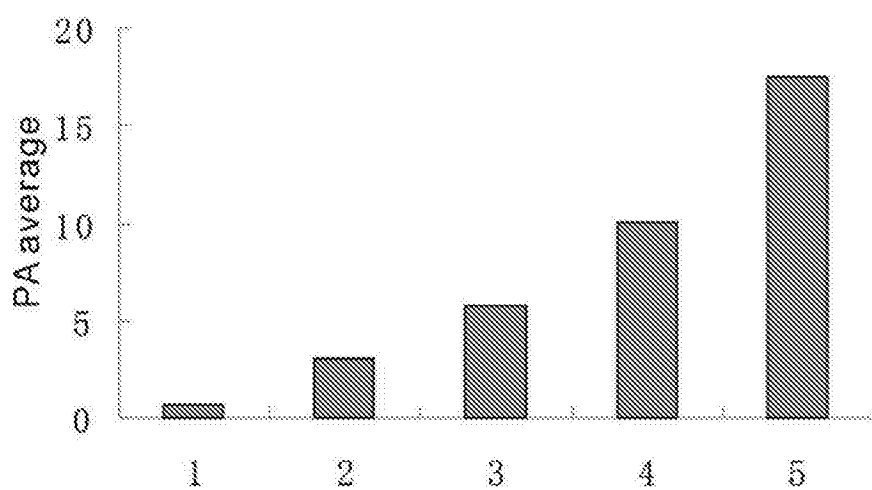


图11

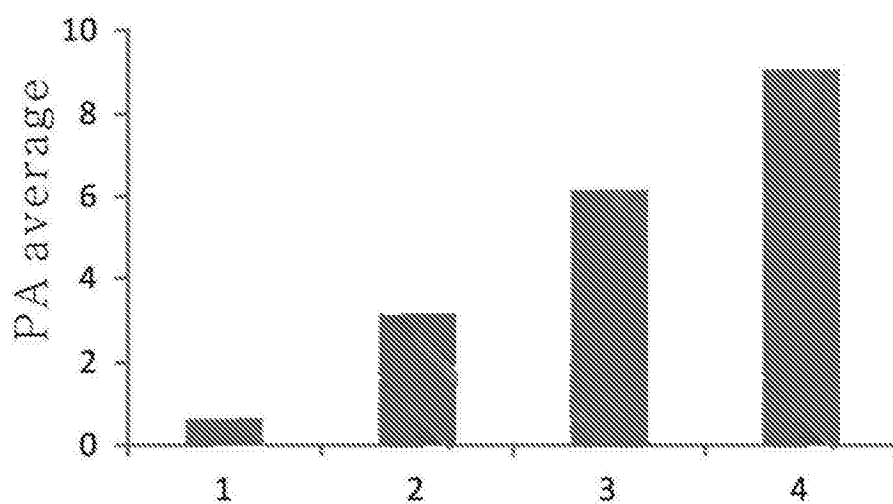


图12

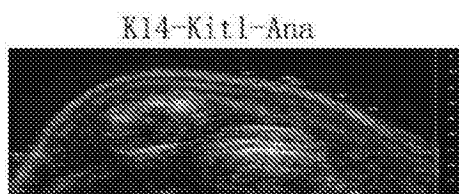


图13

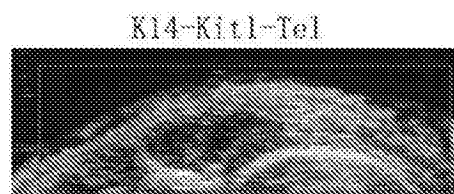


图14

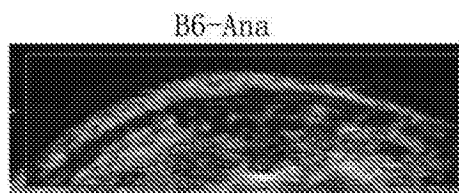


图15

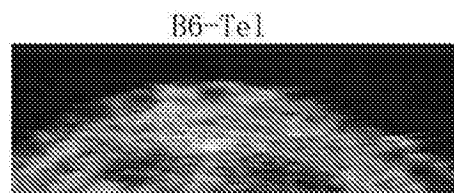


图16

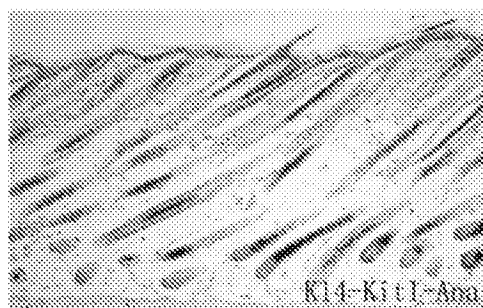


图17



图18



图19

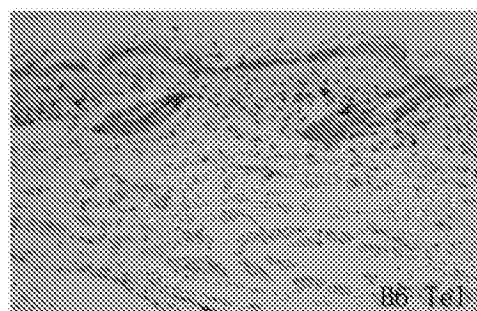


图20

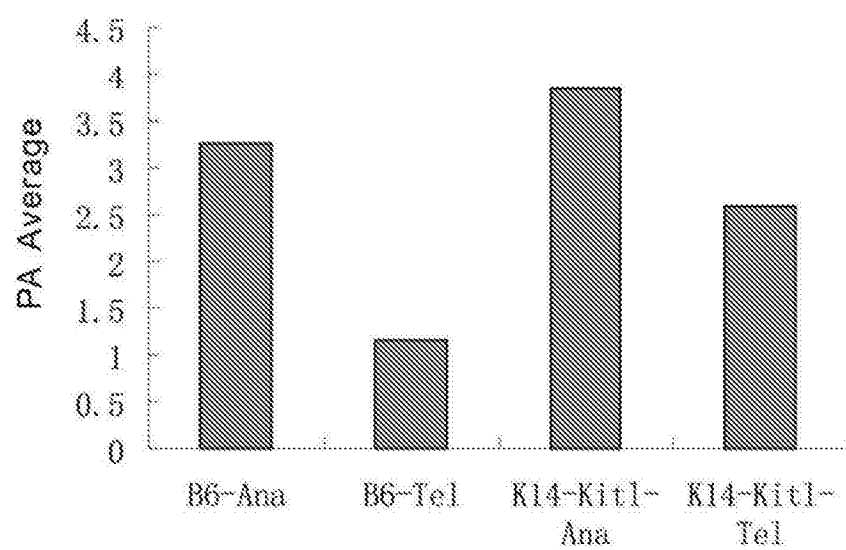


图21

专利名称(译)	一种黑色素含量变化的检测方法		
公开(公告)号	CN106308750A	公开(公告)日	2017-01-11
申请号	CN201610703235.6	申请日	2016-08-22
[标]申请(专利权)人(译)	重庆医科大学附属儿童医院		
申请(专利权)人(译)	重庆医科大学附属儿童医院		
当前申请(专利权)人(译)	重庆医科大学附属儿童医院		
[标]发明人	杨珂 郑妍 郭海英 王冬		
发明人	杨珂 郑妍 郭海英 王冬		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0095 A61B5/443		
代理人(译)	何龙		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种黑色素含量变化的检测方法，涉及医疗技术领域。该黑色素含量变化的检测方法包括以下步骤：利用光声成像设备往待测活体的表皮发出脉冲激光，激发波长在700nm处进行扫描，然后将光声成像设备的探头贴近待测体，同时接收光声信号和超声信号，根据超声信号所显示的图像，圈定细胞和组织的待测区域，利用图像分析软件圈定待测区域，读取待测区域的光声信号的强度均值，根据待测体的黑色素层的光声信号波形及强度均值，得到待测体的皮肤组织中的黑色素含量的变化；其中，所述探头为光纤-超声一体化探头。本发明提供的黑色素含量变化的检测方法能够反映细胞活性状态下的黑色素含量变化，其检测结果可靠性高。

