

뇌의 양성자 핵자기공명 분광학을 위한 정량화 방법 개발

아주대학교 의과대학 진단방사선과학교실

강해진

핵자기공명분광학(NMR Spectroscopy)을 이용해서 우리는 생물체의 조직안에 있는 각종 대사물질들을 측정할 수 있게 되었으며, 이것은 또 지금까지 알려진 여러 방법 중에서 생물체내의 신진대사 물질이나 생화학적 변화를 비침습적(noninvasive)으로 알아낼 수 있는 유일한 방법에 속한다. 양성자 핵자기공명분광학은 최근들어 사람이나 혹은 동물뇌의 생화학적인 특성을 연구하는데 많이 사용되어 오고 있다. 핵자기공명영상은 주로 물분자에 있는 양성자의 밀도와 그들의 이완현상(relaxation phenomena)을 측정하여 영상화하지만 핵자기공명분광학은 생체조직내의 신진대사에 관한 생화학적인 정보를 제공한다. 많은 경우에 있어서 핵자기공명분광학은 CT나 MRI 영상에서는 발견할 수 없는 정보를 제공함으로써 특정질병의 진단에 사용될 수 있으며, 따라서 환자들의 질병상태를 효과적으로 진단하는데 쓰여질 수 있다. 따라서 본 연구에서는 사람의 뇌에서 수소 핵자기공명분광학을 이용하여 대사물질들의 농도를 정량화하는 방법을 시도하였다. 이를 위해 팬텀을 이용하여 대사물질들 각각의 스펙트럼을 구했고, 성인 남녀 16명을 대상으로 insula gray matter 부위의 대사물질들의 농도를 측정하였다. 그리고 이 값들은 다른 연구자들에 의해 밝혀진 값들과 매우 근사한 값을 제공하였다.

중심단어: 자기공명분광학, 스펙트럼, 절대농도, 정량화

서론

핵자기공명분광학(NMR Spectroscopy)을 이용해서 우리는 생물체의 조직안에 있는 각종 대사물질들을 측정할 수 있게 되었으며, 이것은 또 지금까지 알려진 여러 방법 중에서 생물체내의 신진대사 물질이나 생화학적인 변화를 비침습적(noninvasive)으로 알아낼 수 있는 유일한 방법에 속한다.¹⁻³⁾ 양성자 핵자기공명분광학은 최근 들어 사람이나 혹은 동물 뇌의 생화학적인 특성을 연구하는데 많이 사용되어 오고 있다.^{4,5)} 핵자기공명영상은 주로 물분자에 있는 양성자의 밀도와 그들의 이완현상(relaxation phenomena)을 측정하여 영상화하지만 핵자기공명분광학은 생체조직내의 신진대사에 관한 생화학적인 정보를 제공한다.

양성자 핵자기공명분광학을 이용하여 뇌에서 주로 얻을 수 있는 대사 신호(metabolite peak signal)들에는 Choline(Cho), Creatine(Cr), N-acetylaspartate(NAA), Lactate(Lac) 등이 있다.

Choline 화합물은 세포벽대사(membrane metabolism)와 관계 있는 것으로 알려지고 있으며, Creatine과 Phosphorylated Creatine은 세포의 에너지 대사(energy metabolism)에 중요한 역할을 하는 것으로 알려지고 있다.⁶⁾ 그리고 NAA는 신경을 구성하는 물질중의 하나이고 Lactate는 주로 혐기성 해당작용(anaerobic glycolysis)에 의해 생성된다. 많은 경우에 있어서 핵자기공명분광학은 CT나 MRI 영상에서는 발견할 수 없는 정보를 제공함으로써 특정질병의 진단에 사용될 수 있으며, 따라서 환자들의 질병상태를 효과적으로 진단하는데 쓰여질 수 있다.

원칙적으로 핵자기공명분광학은 생체의 어떤 관심부위로 부터도 모든 대사물질이 가지고 있는 특징적인 스펙트럼을 제공할 수 있지만, 얻어진 스펙트럼이 유용한 정보를 제공하기 위해서는 다음의 몇가지 문제들을 해결해야만 한다.

첫째, 생체의 특정부위로부터 얻은 스펙트럼은 관심부위(region of interest) 밖에 있는 조직으로부터의 신호오염(signal contamination)이 없어야 하며, 둘째, 많은 대사물질(metabolites)들이 나타내는 peak

로 이루어진 스펙트럼으로부터 각 대사물질들의 농도를 정량화할 수 있는 방법이 고안되어야 한다. 이와 같은 것을 달성하기 위해서는 대사물질로부터 나오는 peak들이 서로 겹치지 않고 최소한의 신호대 잡음비(signal-to-noise ratio)를 갖는 스펙트럼을 얻는 것이 필수적이다. 따라서 양성자 핵자기공명분광을 이용하여 뇌로부터 스펙트럼을 얻고 그 스펙트럼을 분석하여 그 안에 있는 대사물질들의 특성을 정량화 하는 일은 핵자기공명분광학에 있어서 매우 중요하며, 핵자기공명분광을 어떤 곳에 적용하든지 반드시 거쳐야 할 단계로써, 쓰여지는 자기공명시스템에 따라 다르며, 핵자기공명신호를 송수신하는 RF Coil에 따라 각기 다른 특성을 나타내므로, 다른 기관에서 얻은 결과를 그대로 적용할 수 없으므로, 각 연구기관 마다 이를 위한 작업이 독립적으로 이루어져야 한다. 따라서 본 연구에서는 양성자 핵자기공명분광학을 뇌의 연구에 적용하기 위해 대사물질들의 정량화를 위해 필요한 기술을 개발하는데 그 목적이 있다.

대상 및 방법

팬텀 준비

L-glutamic acid, L-glutamine, creatine, phosphocreatine, D-glucose 와 myo-inositol (Sigma-Aldrich Korea Ltd.)을 완충용액($\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{PO}_4$; pH = 7.0 \pm 0.1)에 50mM 농도로 각기 용해 시켰다. N-acetyl-L-aspartic acid 는 증류수에 용해시켰다. 이들 용액은 6 cc 원통형 용기에 넣고 납중이로 봉하였다.

^1H 핵자기공명분광

모든 팬텀과 사람으로부터 얻은 분광 데이터는 1.5 T MRI scanner (General Electric Medical System, Milwaukee, USA)를 사용했으며, RF coil은 Quadrature Head Coil을 사용하였다. 사용된 펄스 대열은 STEAM이 사용되었으며, outer volume saturation 이 적용되었다. 이때 TR = 6000 msec,

TE = 30 msec, 2048 number of point, 2048 zero filling, lb= 2.5hz; sw = 2500 hz 가 사용되었다.

절대농도 계산 방법

3 차원 국소 지역 분광학(3 dimensional localized spectroscopy)을 이용한 생체내의 일부지역의 핵자기공명을 통한 조직의 절대농도의 측정방법은 Luyten 그룹에서 처음 시도 하였으며 본연구에서는 이방법을 적용하였다. 핵자기공명을 이용한 생체조직의 대사물질의 절대농도의 측정은 여러 가지 방법이 있으나 3차원 국소지역 분광방법을 이용하는 방법의 경우 이 방법이 거의 표준적인 방법으로 알려지고 있다.⁷⁾ 이 방법은 Figure 1. 에 있는 것처럼 관심있는 생체부위에서 데이터를 얻은 후 농도를 미리 알고 있는 화합물을 포함한 팬텀에서 데이터를 얻음으로써 이들 측정된 값으로부터 생체조직내의 대사물질의 절대농도를 계산하는 것이다. Luyten 그룹이 처음 이 방법을 시도한 것은 인(31P) 분광실험에 적용한 경우이다. 이때 사람의 머리와 팬텀의 coil loading 현상이 다르게 일어남으로써 Coil 이 다른 크기의 신호를 만들어 내는 것을 보정하기 위해서 외부 표준 샘플로 MPA를 사용하였으며 팬텀에는 무기질 인을 사용하였다. 본 연구에서는 수소분광학에 이것을 적용하기 위해서 외부 표준 샘플로는 NAA 가 사용되었으며 팬텀에는 creatine 이 사용되었다.

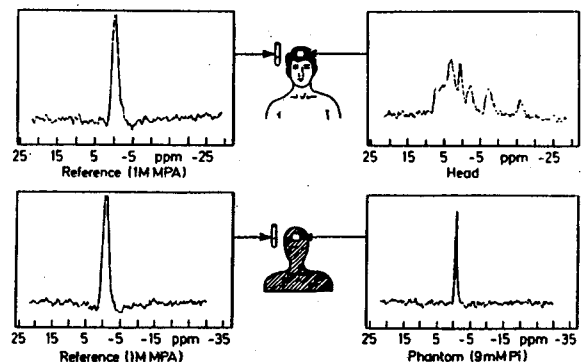


Figure 1. The experimental protocol for obtaining absolute concentration measurements from human brain using ^{31}P ISIS localization

Figure 1. 에서 보듯이 외부 표준 샘플은 실제 생체 조직으로부터 데이터가 측정될 때와, 팬텀에서부터 데이터가 측정될 때 모두 존재하며 생체조직과 팬텀에서 데이터를 얻을 때마다 각각 한번씩 데이터를 얻게된다. 이때 생체조직내의 대사물질들의 농도는 다음 식으로 표시될 수 있다.

$$\rho_{met} = \frac{\rho_{ph} S_{met} N_{ph} \phi_{ph} S_{ref(ph)}}{S_{ph} N_{met} \phi_{met} S_{ref}} \quad (1)$$

, 이때 각 변수는

- ρ_{met} = 생체내 대사물질의 절대농도
- ρ_{ph} = 팬텀의 절대농도
- S_{met} = 생체조직으로 부터의 신호의 크기
- S_{ph} = 팬텀으로 부터의 신호의 크기
- N_{met} = 생체조직의 scan 횟수
- N_{ph} = 팬텀 scan 횟수
- ϕ_{met} = 생체조직 측정시의 포화인자 (saturation factor)
- ϕ_{ph} = 팬텀 측정시의 포화인자

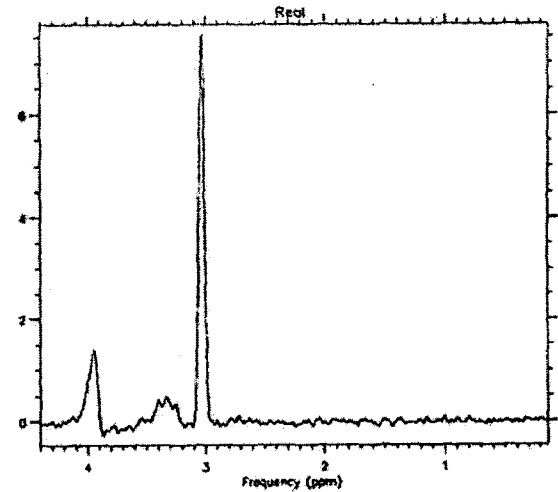
를 나타낸다.

결과

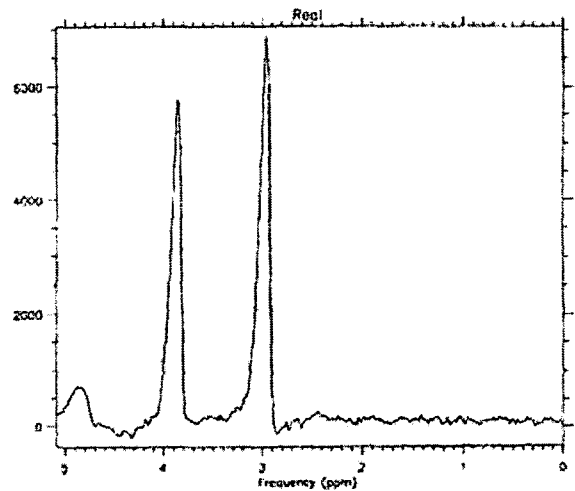
양성자 자기공명 분광 실험으로 측정 가능한 대사물질들의 각각의 스펙트럼을 미리 알 필요가 있다. 그것은 생체조직으로부터 나오는 스펙트럼을 분석하기 위해서는 필수적인 단계이다. Figure 2. 는 팬텀으로부터 얻은 각각의 대사물질들에 대한 스펙트럼을 나타낸 것이다.

스펙트럼의 분석

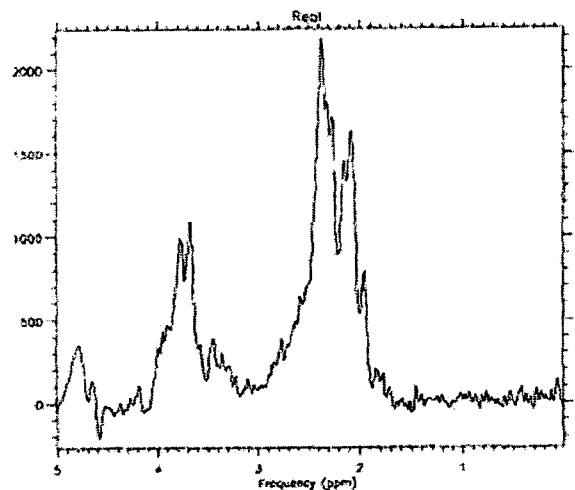
자기공명분광학을 이용해서 생체조직에 포함된 대사물질들의 농도를 측정하기 위해서는 생체조직으로부터 얻은 스펙트럼으로부터 각 대사물질들로부터 나오는 신호의 크기를 정량화하는 것이 필요하다. 이때 각 신호의 크기는 스펙트럼에서 각 peak들이



(a)

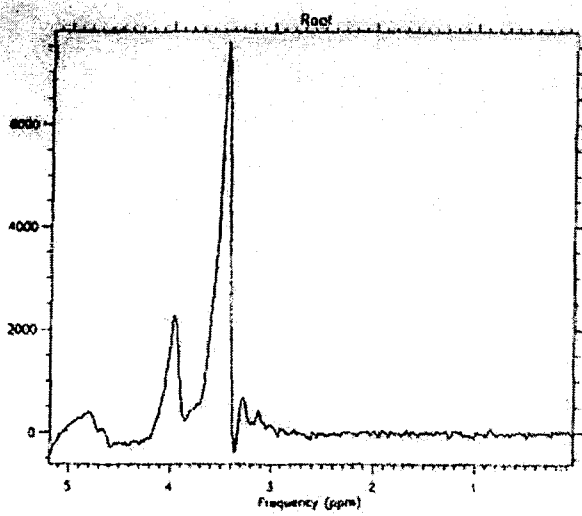


(b)

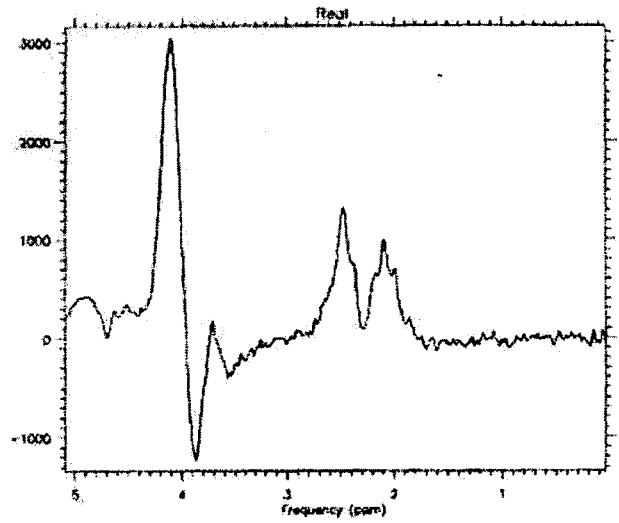


(c)

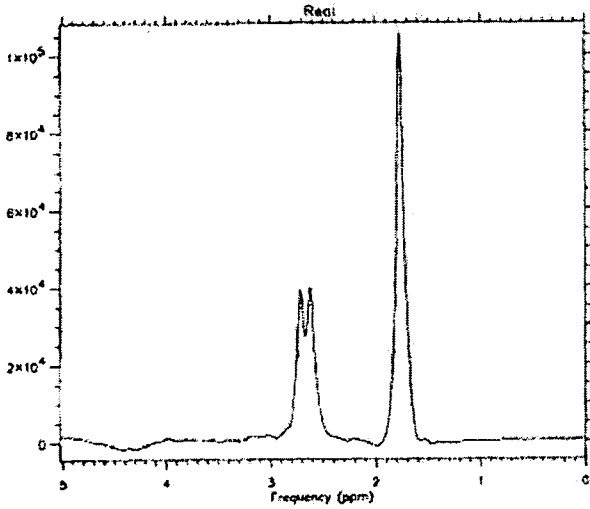
Figure 2. (a) - (c). 1.5 T 1H NMR 스펙트럼. (a) choline, (b) creatine, (c) glutamine



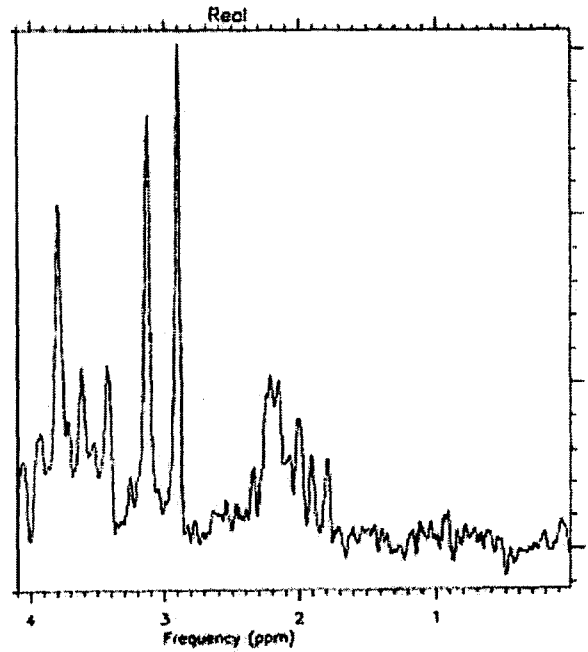
(d)



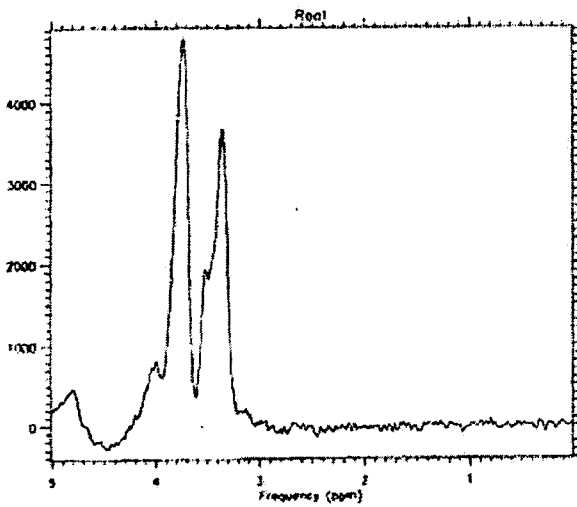
(g)



(e)



(h)



(f)

Figure 2. continued. (f) - (h). 1.5 T ¹H NMR 스펙트럼. (f) glucose (g) glutamate (h) 팬텀 TR= 1500 msec, TE = 30 msec, 2.5 hz line broadening, zero-filling to 1k, 256 scans. 팬텀 에 포함된 대사물질의 농도는 choline = 2 mM, myo-inositol = 5 mM, glutamate = 10 mM, creatine = 7 mM, glucose = 1 mM, glutamine = 10 mM. 이다.

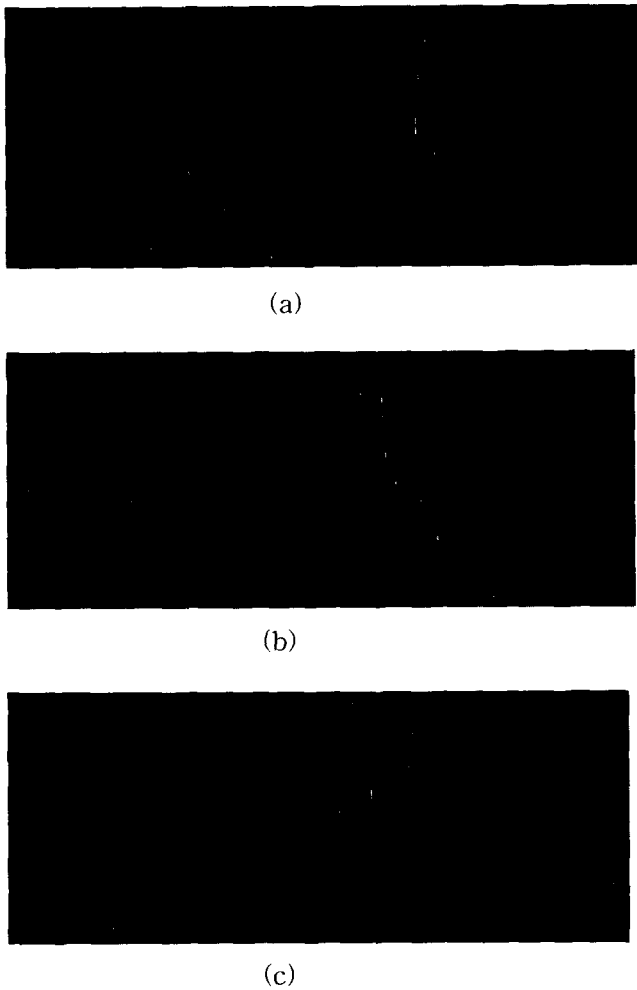


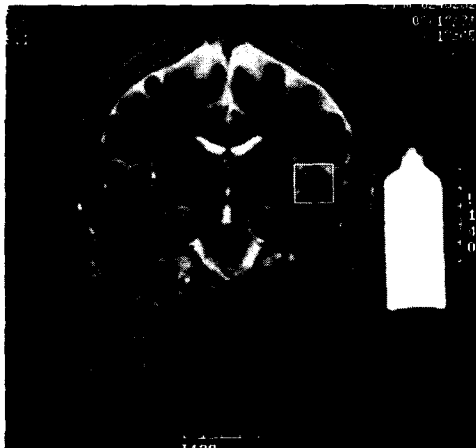
Figure 3. The frequency domain spectrum analysis. (a) NAA (b) Glutamine (c) Glutamate. The most bright curves indicate the original spectrum and the dark curves for the fitted(calculated) spectrum, The bottom curves for the difference spectrum in (a), (b) and (c).

차지하고 있는 면적의 크기가 되는데 이면적의 크기를 측정함으로써 그것으로부터 그 대사물질의 농도를 얻을 수 있게 된다. 이와 같이 스펙트럼을 분석하여 peak 의 면적을 분석하는 방법으로는 스펙트럼 신호의 시간영역의 신호를 이용하는 방법과 이것을 Fourier 변환하여 진동수(frequency) 영역에서 분석하는 방법이 있으나 본 연구에서는 진동수 영역의 데이터를 분석하는 방법을 사용하였다. 사용된 프로그램은 SAGE (GE Medical System, Milwaukee, ISA) 소프트웨어를 사용하였다.

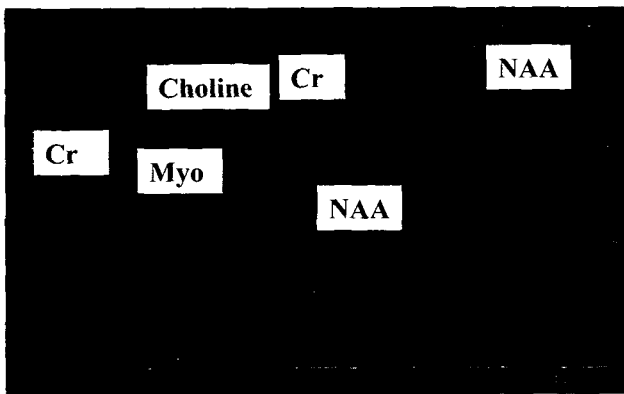
Figure 3. 과 Figure 4. 는 팬텀으로부터 얻은 몇 개의 스펙트럼과 사람의 뇌에서부터 얻은 스펙트럼을 분석한 것을 나타낸 것이다.

생체조직의 절대농도 계산

자기공명 스펙트럼으로부터 절대농도를 계산하기 위해서는 각 대사물질들에 의해서 만들어지는 peak 들의 면적을 정확하게 측정해야할 필요가 있다. 그러나 Figure 4 의 스펙트럼에서 볼 수 있듯이 각 대사물질에 의한 peak 들은 서로 겹치거나 혹은 농도가 매우 낮아서 실제로 면적을 측정하거나 peak를 구분하는 것이 어려운 경우가 있다. 이것은 특히 주자장의 세기가 주로 임상용으로 쓰이는 1.5 Tesla 에서는 불가피한 일이다. 따라서 본 연구에서 관심있는 대사물질은 creatine, choline, myo-inositol 그리고 naa 에 국한하였다. 이외에도 조직의 절대농도를 구하기 위해서 해결해야하는 문제는 실험에서 사용되는 parameter 에 의해서 생기는 영향을 고려해 주어야한 다는 것이다. 앞에서 언급한 식 (1)에서 φ_{met} 와 φ_{ph} 가 이에 해당하는 parameter 가운데 하나이다. 이들 감쇄인자(attenuation factor)는 TR 시간과 TE 가 유한하기 때문에 생기는 것으로 peak 의 면적을 계산한 후 각 peak 들의 T1 이완시간과 T2 이완시간에 따라 보정되어지는 값들이다. 그러나 본 연구의 경우에는 T1 이완시간에 따른 영향은 무시하였다. 그것은 본 연구에서는 6000 sec 의 TR시간을 사용하였기 때문에 대사물질들의 T1 시간이나 팬텀에 포함된 물질들의 T1 이완시간에 비해 최소한 6배 이상 길기 때문이다. 그러나 T2 이완 시간에 따른 신호의 감소는 무시할 수 없는 양이기 때문에 보정을 해야했다. NAA, creatine, choline, myo-inositol peak 들의 TE 시간 30 msec 에 의한 신호의 감소는 각각 7.7%, 12.8%, 8%, 그리고 20.6%를 적용하였다. 이것은 각 peak 들의 T2 이완시간 370 msec, 220 msec, 360 msec, 130 msec를 이용한 결과이다.⁸⁾ 기준 팬텀으로 사용한 creatine peak 에 대해서는 T2 이완시간을 측정하여 이에 따른 보정을 하였다.



(a)



(b)

Figure 4. The frequency domain analysis of the spectrum from human brain. (a) T2 weighted brain image where the localized spectrum was taken from. The bottle was a external reference phantom which had NAA inside. (b) Frequency domain brain spectrum analysis. The most bright curves indicate the original spectrum and the dark curves for the fitted(calculated) spectrum, The bottom curves for the difference spectrum.

생체조직의 단위부피당 혹은 단위 질량당 절대농도를 구하기 위해서는 측정하려고 하는 조직외에 다른 조직들을 포함하지 않도록 관심영역을 정할 때 주의 를 기울여야 한다. 그러나 뇌의 회색질의 절대농도를 계산하기 위해서는 체적소에 포함된 CSF 의 부피를 감안해야한다. CSF 에 의한 이와 같은 partial volume effect 의 영향은 4.4 % 의 체적의 감소를 발생시키므로 이에 대한 보정도 필요하다.

사람 뇌로부터 자기공명 분광을 이용하여 NAA, Choline, creatine, myo-inositol 의 농도를 측정하기 위해 13명의 자원자의 뇌로부터 스펙트럼을 얻었다. 자원자의 구성은 남성이 6명, 여성이 7명 이었으며, 평균연령은 32세, 중간 연령은 29세의 분포를 가졌다. 스펙트럼을 얻은 부분은 insula gray matter area 로 Figure 4. (a) 에 표시되어 있다.

Table 1. 은 이와 같은 과정을 통해 계산된 결과를 나타내는 표이다.

Table 1. The estimated molar concentration in mmol/liter of the insula gray matter area of human brain.

mmol/liter			
NAA	Creatine	Choline	Myo-inositol
8.4 ± 1.4	8.0 ± 1.3	4.3 ± 1.0	3.44 ± 0.48
8.7 ± 0.8*	7.0 ± 0.6*	1.3 ± 0.2*	4.7 ± 0.6*

*Values from Petra J.W et al MRM,39(1),53-60 1998⁹⁾

고찰 및 결론

뇌의 양성자 자기공명분광연구에 있어서 대사물질의 절대정량화는 다음과 같은 기대효과와 활용방안을 가질 수 있다.

1. 생검(biopsy)을 할 수 없는 곳으로 부터도 생화학적 검사를 할 수 있으며,
2. 뇌종양이나 유아의 저산소증이나 허혈(ischemia)에 의한 뇌손상의 경우 절대농도의 정량화를 통해 상대적인 정량화에 주어지는 정보보다 더 많은 유용한 정보를 얻을 수 있으며,
3. 따라서 기타 생체의학의 이것을 적용할 경우 인체조직의 특성을 밝히거나 질병의 예후를 예측하는데 더 효과적인 정보를 제공한다.
4. 그러므로 사람의 뇌를 대상으로 하는 어떠한 자기공명분광을 이용한 연구에도 다 적용시킬 수 있다.

뇌의 대사물질 절대농도의 정량화는 생체 자기공명 분광학의 가장 중요한 목표중의 하나이다. 여러 가

지의 다른 방법들이 이 분야에 동원되었는데, 크게 내부기준물질과 외부기준물질의 이용으로 나눌 수 있다. 이들 방법들은 뇌의 정상적인 발달 단계나, 혹은 질병이 있는 경우에 뇌의 대사물질의 절대농도의 미묘한 차이를 발견하는데 매우 긴요하게 쓰여진다. 예를 들면, 저산소성 허혈 (hypoxic ischemia)의 경우에 나타나는 돌이킬 수 없는 뇌조직 손상 정도를 구분하는데 필요한 정보를 얻을 수도 있다. 현재까지 여러 연구그룹들이 대사물질의 절대농도의 정량화를 시도했는데, 제일 먼저 surface coil 과 인체조직의 물을 내부기준물질로 이용하여 영아의 뇌에 있는 대사물질의 정량화 방법이 시도되었다.¹⁰⁾ 그러나 몇몇 연구자들에 의해 외부기준물질을 이용한 방법이 성공적으로 시도되었는데, 이들은 사용된 국소선택방법에 따라 1D^{11,12)}, 3D ISIS¹³⁾, 3D Spectroscopic Imaging¹⁴⁾ 그리고, 슬라이스 선택적 국소선택 방법으로 나눌 수 있다. 자기공명분광학이 환자의 진료에 매우 유용한 정보를 제공하기 위해서는 대사물질의 절대정량화 방법의 정확도를 크게 개선시키는 것이 필수적이다.

본 연구에서는 팬텀을 이용하여 사람뇌에 있는 대사물질들의 각각에 대해서 스펙트럼의 모양을 관찰하였으며, 이를 이용하여 실제 성인에 있어서 Insula gray matter 부위에서의 대사물질의 농도를 측정하였다. Table 1.에서 볼 수 있듯이 본 연구를 통하여 측정된 대표적인 대사물질들의 농도들은 다른 연구자들에 의해서 측정된 값들과 매우 유사한 값들을 가짐을 확인할 수 있었다. 그러나 choline 의 경우는 매우 다른 차이를 나타내었다. 그 이유로는 자기공명분광을 이용하여 대사물질들의 농도를 계산하기 위해서는 각 대사물질들에서 나오는 스펙트럼상의 peak 들의 면적을 정확하게 구하는 것이 필요한데 본 연구에서 이용된 1.5 T 분광실험의 경우 대사물질들에 의한 peak 들이 서로 겹치는 경우가 있어서 이 경우에는 peak 들의 면적이 잘못 계산될 가능성이 있다. 따라서 자기공명분광을 이용한 정량화에 있어서 더 높은 자장의 이용이 요구된다. Table 1.에서 인용한 절대농도의 값도 2.0 T 자장을 이용한 실험의 결과이다.

이외에 자기분광을 이용한 절대농도의 정확한 측정

을 위해서는 분광스펙트럼의 분석에 있어서도 LC Model 과 같은 데이터를 분석하는 사용자와 관계없이 스펙트럼의 분석을 통해 농도를 계산해 낼 수 있는 방법을 이용해야한다.¹⁵⁾

본 연구에서는 같이 외부 표준 팬텀과, coil 의 loading 에 의한 coil 의 측정변화를 보정하기 위한 팬텀을 이용하면 사람의 뇌에서부터 나오는 대사물질들의 농도의 정량화가 가능한 것을 확인하였다. 이 연구 결과를 적용하면 자기공명분광을 이용하여 대사물질들의 절대농도의 정량화를 할 수 있다.

감사의 글

본 연구는 1998년도 학술진흥재단 자유공모과제의 지원으로 이루어졌습니다.

참고문헌

1. Bottomley P.A., Human in vivo NMR spectroscopy in diagnostic medicine: clinical tool or research probe? *Radiology*, 170:1-5 (1989)
2. Howe F.A., Maxwell R.J., Saunders D.E., Brown M.M., Griffiths J.R., Proton spectroscopy in vivo. *Magn Reson Q*. Mar;9(1):31-59. (1993)
3. Ross B., Michaelis T., Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy., *Magn. Reson. Q*:10:191-247 (1994)
4. Cohen S.M., ¹³C and ³¹P NMR studies of hepatic metabolism in two experimental models of diabetes. Vol508, *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 508:109-29 (1987)
5. Thornton J.S., Oridge R.J., Penrice J., Cady E.B., Amess P.N., Punwani S., Clemence M., Wyatt J.S., Temporal and anatomical variations of brain water apparent diffusion coefficient in perinatal cerebral hypoxic-ischemic injury: relationships to cerebral energy metabolism. *MRM* 39:920-927(1998)

6. Bernsen H.J., Heerschap A., van der Kogel A.J., van Vaals J.J., Prick M.J., Poels E.F., Meyer J., Grotenhuis J.A., Image-guided ¹H NMR spectroscopical and histological characterization of a human brain tumor model in the nude rat; a new approach to monitor changes in tumor metabolism., *J Neuro Onc*, 13:119-130 (1992)
7. Luyten P.R., Groen J.P., Vermeulen J.W.A.H., den Hollander J.A., Experimental approaches to image localized human ³¹P NMR spectroscopy., *Mag. Reson. Med.* 11:1-21 (1989)
8. Michaelis T., Merboldt K.D., Bruhn H., Hanicke W., Frahm J., Absolute concentrations of metabolites in the adult human brain in vivo: quantification of localized proton MR spectra. *Radiology*. 187(1):219-27 (1993)
9. Pouwels P.J.W., Frahm J., Regional metabolite concentrations in human brain as determined by quantitative localized proton MRS. *MRM*, 39(1),53-60 (1998)
10. Cady E.B., Azzopardi D., Absolute quantitation of neonatal brain spectra acquired with surface coil localization. *NMR Biomed.* 2(5-6):305-11(1989)
11. Bottomley P.A., Hardy C.J., Rapid, reliable in vivo assays of human phosphate metabolites by nuclear magnetic resonance., *Clin Chem.* 35(3):392-5 (1989)
12. Bottomley P.A., Hardy C.J., Cousins J.P., Armstrong M., Wagle W.A., AIDS dementia complex: brain high-energy phosphate metabolite deficits., *Radiology*. 176(2):407-11 (1990)
13. Meyerhoff D.J., Karczmar G.S., Matson G.B., Boska M.D., Weiner M.W., Non-invasive quantitation of human liver metabolites using image-guided ³¹P magnetic resonance spectroscopy., *NMR Biomed.* 3(1):17-22(1990)
14. Bottomley P.A., Charles H.C., Roemer P.B., Flamig D., Engeseth H., Edelstein W.A., Mueller O.M., Human in vivo phosphate metabolite imaging with ³¹P NMR., *Magn Reson Med.* 7(3):319-36 (1988)
15. Michaelis T., Merboldt K.D., Bruhn H., Hanicke W., Frahm J., Absolute concentrations of metabolites in the adult human brain in vivo: quantification of localized proton MR spectra., *Radiology*. 187(1):219-27(1993)

The Development of Quantification Technique for Brain In vivo Proton NMR Spectroscopy

Haejin Kang

*Department of Diagnostic Radiology, Ajou University Hospital,
Suwon, Korea 442 - 721*

NMR spectroscopy enables us to measure the molar concentration of the metabolites in the organisms, and this technique is the only method to measure the concentration non-invasively. The proton NMR spectroscopy has been used to study the biochemical changes in human as well as in animal brain. MRI uses the proton densities and its relaxation times for reconstructing images, but MRS gives the biochemical changes inside the body. NMR spectroscopy could provide the information which MRI and CT could not, and this makes NMR spectroscopy more useful in diagnosing diseases. This study was tried to develop the quantitation of the molar concentration of the metabolites in the brain using the proton MR spectroscopy. The spectra of each metabolites was obtained, and the proton MR spectra was obtained from the insula gray matter areas of the 16 volunteers. And this spectra was analyzed to estimated the molar concentrations of the metabolites in the region. The results showed the very similar to those of the others.

Keywords: NMR spectroscopy, spectrum, absolute concentration, quantitation