カーボン線維電極による覚醒動物の交感神経活動計測

Measurement of sympathetic nerve activity in awaked animals, using carbon fiber electrode.

堀内邦雄（正会員），青木和夫（非会員）*
Kunio Horiuchi, Kazuo Aoki*

Abstract

An artificial heart was not controlled by any nerve system now, but sympathetic nerve activity should be used for control of the artificial heart to work more physiologically. Although it has been difficult to develop an electrode that can be used for long-term experiment of sympathetic nerve system, we developed a new carbon fiber electrode for the long-term use. It was implanted in sheep with the left ventricular assist system (LVAS) and renal sympathetic nerve activity (RSNA) was recorded. Wireless telemetry measurement system was used for recording of RSNA and it is observed that discharge of RSNA and the pulsation of self-heart occurred simultaneously. The amplitude of RSNA discharge was approximately 20μVp-p. Although correlation coefficient between integrated renal sympathetic nerve activity (IRSNA) and heart rate (HR) was not so high, it was shown that reaction of autonomic nerve system could be applied to artificial heart control.

Key words

carbon fiber electrode, left ventricular assist system, heart rate,
renal sympathetic nerve activity, telemetry measurement system,

1. はじめに

人工心臓の適用は心不全患者の増加とともに、今後ますます増えてゆくと考えられ、その使用期間も数ヶ月から数年へと増加してゆくことが予想される。このような現状の中、人工心臓や、補助人工心臓適用患者の生活の質(QOL: quality of life)の向上が問題である¹⁾。QOL向上のためには装置の大きさなどの問題のほか、エネルギー源や、駆動制御の面から

の取り組みが重要となる。

人工心臓の場合では心拍数が制御対象の1つとなる場合が多い。自然心臓の動作はスターリングの法則に従うといわれている。これを実際の人工心臓制御に応用する1つの方法として、静脈灌流量に比例して血液を拍出する方式が考えられる。このためプッシャープレートの位置を、ホールセンサを用いて検出し、ポンプ室内に血液が完全に満たされたことを感知したのちに、完全に拍出するという制御方法が用いられている²⁾。全置換型人工心臓(TAH: total artificial heart)の場合ではさらに左右の駆動を詳細なダイアグラムにより、バランス良く制御するように発展している³⁾。また、生体の身体活動量を混合静脈血酸素飽和度より推定し、心拍出量を制御したり^{4,5)}、加速度センサにより身体活動を検出して、人工心臓の制御を行う試みも成されている⁶⁾。このほかの方法として、血圧と血流量の測定から生体の末梢血管抵抗の逆数を求め、これを基に関数を設定し、心拍出量を決定してゆく方法も研究されている⁷⁾。この方式では山羊を用い、約1年間の人工心臓による生存が確認されている。

しかし実際の生体制御機構においては、中枢からの制御信号はホルモン分泌を主とする液性因子の働きや、自律神経系

2001年2月2日受付

2001年2月2日受理

テルモ（株）研究開発センター

〒259-0151 足柄上郡中井町井ノ口 1500

* 日本大学大学院理工学研究科医療・福祉工学専攻

〒101-8308 千代田区駿河台 1-8-14

Terumo co., R&D Center

1500 Inokuchi, Nakai-machi, Asigarakami-gun,
Kanagawa, 259-0151

* Department of Medical and Welfare Engineering,

College of Science and Technology, Nihon University

1-8-14 Surugadai, Chiyoda, Tokyo, 101-8308

の作用が複雑に関連し合い各臓器に伝達される。また各臓器はそれぞれ自動性を有し、基本的機能は独立して動作することが可能である。生体はこれらの各要素が統合的に機能し合った状態でその恒常性を維持している。このような複雑な制御機構を持つ臓器が機能不全になり人工臓器と置き換えられると、上述したような人工的な制御方式を用いて機能代行せざるを得ないことになる。この場合は現状で実現できるセンサ技術を用いて、生体臓器の動作を模擬した駆動方式を用いることになり、生体本来の制御機能とは異なった方式となる場合が多い。この様な状態は臓器の自動性という部分以外、生体制御機構を取り入れた生理的制御方式とは言い難い面があるといえる。

さらに、生体の血行動態や血液性状の変化を検出してから駆動条件を変更するこれらの制御方式では、駆動条件が適切に変化してゆくまでにある程度の時間遅れを生ずることが考えられ、急に運動をした場合など、心拍出量が生体の要求に追従しきれないことがあると思われる。

一方、覚醒動物の実験において、交感神経活動は感情や精神的刺激活動によって予期応答をし、行動や心拍数の増加に先行して変化することが示されている⁸⁾。従って、時間遅れの生じない生理的な駆動を実現させるためには自律神経系の信号を制御に有効利用することが必要である。

また、人工心臓の臨床使用において、人工的循環状態における多臓器不全(MOF: multiple organ failure)の併発が問題とされている⁹⁾。この原因の1つとして、液性因子のバランス変化や、自律神経系の活動変化が関与していることが推測されている¹⁰⁾。この問題を解決するための1つの方法としてホルモン分泌や、自律神経系の信号を人工臓器の制御機構に取り入れてゆくことが考えられる。しかし、それらの計測は現在のセンサ技術においては生体適合性や、耐久性など未解決の困難な問題が多い。

神経活動電位計測用の電極としてこれまで、銀、白金、タングステンなどの金属電極が主として用いられている^{11,12)}。これらの金属電極は検出できる信号強度が高い、機械的強度が高い、製作が比較的容易であるという利点がある反面、体動などによるアーチファクトが多いという問題がある。心電計の皮膚電極としてはAg-AgCl電極が用いられることが多いが、生体内での使用はされていない。そこで、交感神経活動電位計測用電極として、生体への慢性的なストレスを与えず、かつ機械的な変位による電位発生低減を目的として、神経との接触部に、同種の動物の皮膚から精製したコラーゲン線維を用いた電極の研究が成されている。この電極の場合成猫を用いて、8日間腎神経活動の記録が行われている^{13,14)}。著者らも生体内に長期間植え込み使用可能な電極の実現を目的に、カーボン線維電極の開発を行っている¹⁵⁾。

神経線維に電極を安定に装着する手技は困難であり、直接神経を接着剤などを用いて固定すると、接着剤硬化時の熱などで、神経線維を損傷してしまうことがある¹⁶⁾。この問題の解決のために、形状記憶合金を電極内に組み込んで、電極の

装着手技を容易にしようとする試みも成されている¹⁷⁾。

さらに、マイクロマシン技術を用い、切断した神経線維をシリコンのマイクロチップ内で再生させ、神経線維単体から直接電位を導出する研究も行われている^{18,19)}。しかし、このように一旦健全な神経を切断した後、神経線維が正常に再生するまでに数週間必要なこと、ふたたび正常に機能しない場合があることなどの問題点がある。

交感神経活動計測の応用としては動物実験により、補助人工心臓の駆動方式の評価に用いられているほか²⁰⁾、活動電位をフィードバック制御に使用する試みも成されており²¹⁾、シミュレーションによる検討も行われている²²⁾。しかし、いずれの場合も、電極には金属電極が用いられており、短期間の使用に限られている。さらに、迷走神経活動を人工心臓制御に応用してゆこうという研究²³⁾も行われはじめているが、遠心性の信号のみについて検出するには計測部位よりも末梢側を切断するなど、神経線維に侵襲を与えなくてはならない問題がある。

心臓移植において、移植された心臓は自律神経が接続されておらず、ホルモン分泌を主とする液性系のみの支配を受け心拍出量を変化させている。将来、人工心臓の制御に自律神経系の反応が応用されると、ある面人工心臓の方が生理的に自然心臓に近い働きをする可能性がある。そこで、神経の接続されていない移植心臓と、神経支配のある人工心臓の比較なども検討されはじめている²⁴⁾。

今回、人間と体重や心拍数の比較的近い羊を用い腎交感神経活動の計測を試みた。また補助人工心臓(LVAS: left ventricular assist system)を植え込んだ羊において、神経活動計測が可能であったので報告する。

2. 方法

使用したカーボン線維電極をFig.1に示す。電極先端部は単線維径約 $7\mu\text{m}$ のカーボン線維を数千本束ねたものを一対

Fig.1 Implantable carbon fiber electrode. Whole electrode is shown in left. Detail structure of electrode assembly is shown in right.

使用している。外部はシリコン樹脂で成型しており、不感電極を表面に露出させている。神経を通す溝は電極先端内部のカーボン線維の束を貫くようにあいており、この溝部分までは外部と連通するスリットが切ってある。神経線維に装着する場合はこのスリット部を開いて、神経線維を溝部分まで導き入れる。この溝径はこれまで白色家兎用として 0.3mm のものを使用してきたが、羊用に新たに図に示すように 0.5mm のものを試作した。また、コネクタ近くでのケーブル強度を増すため、ケーブル中央部分からコネクタ方向にテーパ状にシリコン樹脂をコーティングし、最大径を約 3mm とした。さらに、ケーブルの引っ張り強度を増すために、電極先端部よりコネクタ部までシリコンチューブ内に補強用の絹糸(JIS No.1)を通してある。

実験動物は白色家兎および羊を用いた。羊を用いた実験は体重 17.0~64.3kg の羊 9 頭について行った。そのうち 1 頭は LVAS を装着後 626 日目の羊であり、以下この例について示す。血液ポンプは筆者らの開発した空気圧駆動のダイアフラムタイプのものを用いている²⁵⁾。LVAS 植え込みは左第 6 肋骨切除により開胸し、左室心尖部脱血、胸部下行大動脈送血で左心バイパスを行い、送脱血カニューラは皮下を通し体外に導出し、ポンプ本体は体外に設置した。LVAS 駆動条件は拍動数 80bpm にて固定とした。また LVAS 装着時に、頸部動静脈にそれぞれ動脈圧計測用、輸液用のカテーテルを挿入した。

カーボン線維電極の植え込みにおいて、麻酔は Ethrane (enflurane, Dainabot) 2.0~3.0% を用い、自発呼吸にて維持した。側臥位にて羊を保定し、ECG 信号は Pt 針電極を用い、a-b (apex-base) 誘導により導出した。左側腹部を切開し、経後腹膜に左腎に達し、腎動脈に伴走する腎交感神経を約 10mm 剥離し、カーボン線維電極を装着した。交感神経活動によるバースト波形が計測できていることをモニタにて確認したのち、カーボン線維電極の周囲を高粘度シアノアクリレート系接着剤にて部分的に固定した。電極ケーブルは一部皮下を通し体外に導出し、コネクタ付近で皮膚に結紮固定し

Fig.2 Schematic diagram of animal experiment.

Fig.3 Block diagram of recording system.

た。動物実験の模式図を Fig.2 に示す。

動物実験に使用した計測システムのプロック図を Fig.3 に示す。測定には日本光電ミニポリグラフシステム(RMP-6004M)を用いた。ECG 信号計測は生体電気計測用アンプ(AB-601G)を用いた。さらに瞬時心拍計ユニット(AT-601G)により心拍数(HR)信号を記録した。カーボン線維電極からの信号は無線式テレメータアンプを用い、60Hz~1.6kHz の帯域で増幅し、腎交感神経活動(RSNA: Renal sympathetic nerve activity)として記録した。テレメータアンプによる計測は将来的に、計測システムを全て植え込むことを目的に試作した。この場合、皮膚を貫通するケーブルがなくなり、感染の確率が低下するものと考えられる。これまで、生体情

Fig.4 Wireless telemetry measurement system for recording of sympathetic nerve activity. Transmitter circuit is shown in top. Receiver circuit is shown in bottom.

Fig.5 Frequency response of wireless telemetry measurement system.

報の無線式テレメトリ計測はいくつかの方式が試みられており^{26,27)}、神経活動電位の無線式テレメトリ計測についても Yonezawa ら²⁸⁾により行われている。今回のシステムでは送信電磁波による周囲への影響を考慮し、微弱電波タイプの

送受信モジュール(HRF-260T, HRF-260R-B, ヘルツ電子)を用いた。送信周波数は 260MHz 帯を使用し、送信強度は 3m 離れて 500 μ V/m 以下である。無線式テレメトリシステムの回路構成を Fig.4 に、回路全体の周波数特性を Fig.5 示す。試作した回路の周波数特性は 60Hz $\sim$ 1.6kHz の間でフラットな増幅度が得られていることを示している。得られた RSNA はさらに多用途積分ユニット(EI-601G)を用い全波整流後 1 秒の時定数にて積分し、積分腎交感神経活動(IRSNA : Integrated renal sympathetic nerve activity)として記録した。データの記録には感熱記録器(Omnirecorder 8M24, NEC)および、パーソナルコンピュータ(Venturis 5100, DEC)を用いた。コンピュータへの信号入力は A/D コンバータ(NI-DAQ AT-MIO-16E-10, NI)および、計測用ソフトウェア(LabVIEW3.1.1, NI)を用いた。心拍数と IRSNA 信号のサンプリング周波数は 4Hz とした。

3. 結果

カーボン線維電極は羊 9 頭について計 11 個を植え込み実験に使用した。実験に使用した羊は平均体重 37.5kg $\pm$ 17.2kg (S.D.)と、体重差が大きかったが、全て生後 1 年以上の成羊であった。電極を植え込んだ 11 例のうち 7 例について RSNA が計測可能であった。羊 9 頭のうち 2 頭については左右の腎交感神経にカーボン線維電極を装着した。さらに 1 例は空気圧駆動型補助人工心臓植え込み後 626 日目の羊を使用した。カーボン線維電極装着後の羊の写真を Fig.6 に示す。胸部の ECG 電極装着部、頸部のカテーテル導出部、およびカーボン線維電極のケーブル部は伸縮性のある粘着テープにて保護している。また、血圧のトランスデューサ、RSNA のテレメトリアンプは背中の上部に固定し、LVAS カニューラ部はナイロンネットにて保護している。

補助人工心臓を装着した羊における、カーボン線維電極装着後の各計測波形を Fig.7 に示す。図において上から心電図(ECG)、心拍数(HR)、動脈圧(AoP)、交感神経活動(RSNA)

Fig.6 Photograph of animal experiment.

RSNA : Renal Sympathetic Nerve Activity

Fig.7 Recording signals of renal sympathetic nerve activity in LVAS implant sheep.

Fig.8 Time series data of animal experiment.

および LVAS 流量(LVAS Flow)を示している。LVAS は 80bpm 一定で拍動しており、平均流量は約 2.5L/min であった。AoP は LVAS の拍動に影響されやや乱れた波形になっている。RSNA の活動電位波形の振幅は約 $20\mu\text{Vp-p}$ であり、自己心の拍動にほぼ同期して放電波形が発生しているように観察された。

Fig.8 に術後の羊の血行動態を示す。図において上から平均 LVAS 流量(mean LVAS Flow)、心拍数(HR)、積分腎交感神経活動(IRSNA)および平均動脈圧(mean AoP)を示している。各信号は 4Hz でサンプリングした値を、12 秒間の移動平均として示している。計測中、IRSNA は一時的に無線式テレメトリアンプの動作不良と思われる無信号時があったが、そのほかは連続的に得られている。

実験に使用した羊は術中に分泌物を誤嚥したことによる換気不良から快復せず、低血圧の状態が続き、翌日心室細動を発生させ失ってしまったが、術後は麻酔から覚醒し、少量の餌もとっていた。また、IRSNA は失う直前まで計測可能であった。この例においては剖検時に、カーボン線維電極先端部およびその周辺組織を摘出し、病理所見を得た。摘出した組織はホルマリン固定ののち、カーボン線維電極内の神経線維を取り出し、パラフィン包埋ののち薄切し、H-E 染色を

Fig.9 Cross section of nerve fiber which was evulsioned from groove of carbon fiber electrode.

行い細胞を観察した。Fig.9 に示すように、カーボン線維電極内から取り出した組織からは神経細胞の断面が観察され、計測した信号は神経活動由来のものであることを確認した。

4. 考察

人間に体重や心拍数が比較的近い成羊に、カーボン線維電極を植え込み、腎交感神経活動計測を行った。植え込み 11 例のうち、7 例で活動電位の計測が可能であった。しかし RSNA の計測が可能であった 7 例中 6 例で、翌日以後活動電位が得られなかった。剖検の結果、電極内には神経線維が通っていたことから、わずかな電極のずれが神経線維に損傷等の影響を与えたものと考えられる。高粘度シアノアクリレート系瞬間接着剤の使用により電極を固定した場合、RSNA の計測時間が延長できた。従ってこの方法は簡便で有効な手段であったが、外科用の接着剤で応用できるものがあればさらに望ましいと思われる。

LVAS 装着羊にカーボン線維電極を植え込んだ 1 例においては、翌日まで RSNA が得られ、他の血行動態と同時に変化が記録可能であった。RSNA の活動電位の表れ方は自己心の拍動に同期しているといわれており²⁰⁾、今回の結果においても、同様であった。従って、補助人工心臓の影響は現れていない様に観察された。これは今回使用した補助人工心臓の一回拍出量が約 20ml と小型であること、補助人工心臓による補助流量が 2.5L/min と自己心の拍出量の約 40~50%程度と推定される量であったことによるものと考えられる。

術後 23:00 から 2:00 までの IRSNA と心拍数の関連を Fig.10 に示す。この時間帯における IRSNA と心拍数の相関を求めると、相関係数 $R=0.118$ であり、両者に相関は認められなかった。これは、この間手術の影響が強く残っており、生理的な状態でなかったことによると思われる。さらにこの間、羊はずっと座ったままの状態、心拍数の変化が少なく、

Fig.10 Correlation between HR and IRSNA from 23:00 to 2:00

相関係数が低く計算されたこと、体動により心電にノイズが入り、心拍数を誤ってカウントした影響があったと考えられる。今後さらに長時間の計測が可能になると、この点の解析が正確におこなわれるものと思われる。

Fig.8 において IRSNA が測定できていない時間帯があった。これは羊が動いたことで、送信用アンプの位置がわずかに動いてしまい、リード線のコネクタ部分などのどこかで接触不良等が発生したものであろうと考える。その後ふたたび羊が動いたことによりまた計測可能となっていることから、ほかの機器が干渉してシステムとして問題があったということではないと思われる。現在は回路が手作りの試作品であるので、送信アンプの信頼性の向上が今後の課題である。また、今回使用した LVAS は空気圧駆動のもので、比較的電氣的ノイズは発生しにくい構造である。今後さらにモータ駆動の LVAS についても交感神経活動計測システムと同時に使用して、お互いのシステムに影響を与えないかを確認する必要がある。

従って、今後臨床での人工心臓制御に、交感神経活動情報を反映させることは計測システムの面からは可能であることが確認された。今後さらに実験例を重ねることで、交感神経活動の測定時間の延長や、測定の確実性が向上してゆくものとする。さらに、交感神経活動と人工心臓制御パラメータを、具体的にどのように関連させて行くかが、今後の課題である。

5. まとめ

人工心臓の適用は心不全患者の増加とともに、今後増えてゆくと考えられる。このような中、人工臓器適用者の生活の質を向上させる必要性という問題がある。実際の生体臓器の制御は内分泌系や自律神経系が複雑に作用し、その恒常性を維持している。従って、人工心臓をこれまでよりも生理的に動作させるために、交感神経活動を制御に応用することが考えられる。しかし、長期間植え込み使用可能な神経活動計測電極の実現は困難であり、いまだ実用化されたものはない。そこで、新たな人工心臓制御の目的のために、我々は生体に長期間植え込み使用が可能なカーボン線維電極を開発した。左心補助人工心臓を装着した羊に、カーボン線維電極を植え込み、覚醒状態の腎交感神経活動が記録可能であった。信号の記録には無線式テレメトリシステムを用いた。腎交感神経活動の放電波形は、自己心の拍動に同期して発生しており、補助人工心臓の影響は観察されなかった。放電波形の振幅は約 $20 \mu V_{p-p}$ であった。積分腎交感神経と心拍数の間の相関関係を明確に得ることは出来なかった。しかしながら、人工心臓制御に自律神経系の反応を応用できる可能性が示された。

6. 参考文献

- 1) Dew M.A., et al., Quality of Life Outcomes in Left Ventricular Assist system Inpatients and

- Outpatients, ASAIO J. 1999; 45: P218-225.
- 2) Sasaki T., et al., A biolized, compact, low noise, high performance implantable electromechanical ventricular assist system, ASAIO trans. 1991; 37: PM249-M251.
- 3) Takatani S., et al., Development of a completely implantable electromechanical Baylor total artificial heart (TAH): in Sezai Y.(ed.): Progress in the Artificial Heart. Tokyo Japan: Axel Springer, 1995: P123-137.
- 4) Ohno T., et al., Characteristics of Mixed Venous Oxygen Saturation and Physical Activity as Parameters for Artificial Heart Control. ASAIO J. 1997; 43: PM677-M681.
- 5) Nakamura M., et al., The Development of a Control Method for a Total Artificial Heart Using Mixed Venous Oxygen Saturation. Artificial Organs 1999; 23(3): P235-241.
- 6) Maeda K., et al., Predictive Control by Physical Activity Rate of a Total Artificial Heart During Exercise. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 1988; 34: P480-484.
- 7) Abe Y., et al., Can total artificial heart animals control their TAH by themselves? One year survival of a TAH goat using a new automatic control method (1/R control). ASAIO J. 1994; 40: PM506-M509.
- 8) 二宮石雄,西浦直亀,岡田芳和,循環の神経制御,最新医学 1980; 35(6): P1111-1118.
- 9) 香川譲,他,わが国における補助人工心臓の臨床応用の現状. 臨床胸部外科 1987; 7(3): P223-227.
- 10) 矢倉明彦,他,人工循環時の血漿心房性ナトリウム利尿ペプチドおよび血漿レニン活性の動態. 人工臓器 1988; 17(3): P858-861.
- 11) 田頭功,松尾正之,生体用金属電極の交流特性 一生理食塩水中の金,白金,電極の電気二重層容量の検討. 医用電子と生体工学 1972; 10(3): P222-230.
- 12) Hagbarth K.E., Vallbo Å. B., Mechanoreceptor activity recorded percutaneously with semi-microelectrodes in human peripheral nerves. Acta. Physiol. Scand. 1967; 69: P121-122.
- 13) Ninomiya I., Yonezawa Y., Wilson M.F., Implantable electrode for recording nerve signals in awake animals. J. Appl. Physiol. 1976; 41(1): P111-114.
- 14) 米沢良治,二宮石雄,末梢神経活動記録用のコラーゲン線維電極,医用電子と生体工学 1976; 14(5): P387-392.
- 15) 堀内邦雄,青木和夫,野尻知里,カーボン線維電極による交感神経活動計測,ライフサポート 1998; 10(4): P137-142.
- 16) Kirchner F., Correlations between changes of activity

- of the renal sympathetic nerve and behavioural events in unrestrained cats. *Basic Research in Cardiol.* 1973; 69(3): P243-256.
- 17) Crampon M., Sawan M., Brailovski V., Trochu F., New Easy to Install Nerve Cuff Electrode Using Shape Memory Alloy Armature. *Artificial Organs* 1999; 23(5): P392-395.
 - 18) Valderrama E., Garrido P., Cabruja E., Heiduschka P., Gopel W., Harsch A., Microfabrication and characterisation of microelectrode arrays for in vivo nerve signal recording. The 8th international conference on solid-state sensors, and Eurosensors IX. Stockholm Sweden: 1995: P63-66.
 - 19) Kovacs G.T.A., Storment C.W., Rosen J.M., Regeneration Microelectrode Array for Peripheral Nerve Recording and Stimulation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1992; 39(9): P893-902.
 - 20) Toda K., et al., How Does the Sympathetic Nervous System Behave During Non Pulsatile Circulation?. *ASAIO J.* 1995; 41: PM465-M468.
 - 21) Yambe T., et al., The prospective control of a total artificial heart using sympathetic tone and hemodynamic parameters: in Akutsu T., Koyanagi H.(ed.). *Artificial Heart 3*: Tokyo Japan: Springer-Verlag, 1991: P188-195.
 - 22) 満洲邦彦,他, 交感神経信号を用いた人工心臓制御の試み. 第 13 回生体・生理工学シンポジウム論文集 1998: P43-46.
 - 23) Yambe T., et al., Vagal nerve activity and the high frequency peak of the heart rate variability. *Int. J. Artif. Organs* 1999; 22(5): P324-328.
 - 24) 山家智之,吉澤誠,田中明,南家俊介,仁田新一, 神経のない移植心臓と,人工心臓の神経制御. *医用電子と生体工学* 1999; 37(特別号): P21.
 - 25) Ranawake M., et al., Investigation of a Ventricular Assist Device for Serial Production: in Akutsu T., Koyanagi H.(ed.). *Heart Replacement Artificial Heart 5*: Tokyo Japan: Springer-Verlag, 1996: P 341-344,
 - 26) Fischler H., Peled N., Yerushalmi S., FM/FM Multiplex Radio-Telemetry System for Handling Biological Data. *IEEE Trans. on Bio-Med. Eng.* 1967; BME-14(1): P30-39.
 - 27) Ahn J.M., et al., Implantable Control, Telemetry, and Solar Energy System in the Moving Actuator Type Total Artificial Heart. *Artificial Organs* 1998; 22(3): P250-259.
 - 28) Yonezawa Y., Ninomiya I., Nishimura N., A multichannel telemetry system for recording cardiovascular neural signals. *Am. J. Physiol.* 1979; 236(5): PH513-H518.
 - 29) Gebber G. L., Central oscillators responsible for sympathetic nerve discharge. *Am. J. Physiol.* 1980; 239(Heart Circ. Physiol. 8): PH143-H155.