

# Review of Length-Associated Changes in Muscle

## Experimental Evidence and Clinical Implications

筋の長さに関する変化のレビュー(再考)  
実験的証拠と臨床的意義

MARILYN R. GOSSMAN,  
SHIRLEY A. SAHRMANN,  
and STEVEN J. ROSE

Movement dysfunction that may be caused by length-associated changes in muscle is a problem of people treated by physical therapists. The purpose of this article is to review the literature related to length-associated changes in muscle. An analysis of length-associated changes in animal and human studies is presented. The methods used to produce the changes in animals are discussed, and the clinical implications of the length-associated changes in muscle are suggested.

筋の長さに関する変化によって引き起こされる可能性のある運動機能障害は、理学療法士によって治療された人々の問題である。

この論文の目的は、長さに関する筋の変化に関連した文献を再検討することである。

動物およびヒトの研究における長さに関する変化の分析が提示される。

動物における変化の生成に使用される方法が議論され、筋の長さに関する変化の臨床的意味が示唆されている。

**Key Words:** *Immobilization; Muscle, length-associated changes; Musculoskeletal system.*

**キーワード:** 固定化; 筋、長さに関連する変化; 筋骨格システム。

Many patients treated by physical therapists have movement dysfunction caused by length-associated changes in muscle. The length-associated changes may be secondary to the primary problem for which the patient is being treated. Animal studies have shown that when muscle is subjected to imposed, maintained changes in length, it undergoes anatomical, biochemical, and physiological changes that are not immediately obvious nor readily considered. The length-associated changes can be induced by immobilization, tenotomy, muscle imbalance, postural malalignment, or a combination of these or other clinical stimuli. Also important to clinicians is knowing that these length-associated changes can occur within a few hours, days, or weeks of the stimuli and that they may have either beneficial or deleterious effects on function.

理学療法士によって治療された多くの患者は、筋の長さに関する変化によって引き起こされる運動機能障害を有している。

長さに関連した変化は、患者が治療を受けている主要な問題の二次的なものである可能性がある。

動物研究では、筋に長さの変化が課せられ、維持されると、解剖学的、生化学的、生理学的変化が起こるが、直ちに明らかにならないばかりか考慮もされない、ということが示されて来た。

長さに関する変化は、固定化、腱切除、筋の不均衡、姿勢のアライメント不良、あるいはこれらまたは他の臨床的刺激の組み合わせによって誘発される可能性がある。

また、臨床家にとって重要なことは、これらの長さに関する変化が刺激から数時間、数日、または数週間以内に発生する可能性があり、機能に対して有益あるいは有害な影響を与える可能性があることを知る事である。

Jones,<sup>1</sup> Kendall and Kendall,<sup>2</sup> Lovett,<sup>3</sup> and others recognized these varied effects, especially in patients with poliomyelitis. Jones was among the first to emphasize protection of the muscle from stretch and strain during both the early acute and the recovery stages of the disease.<sup>1</sup> In various studies Kendall and colleagues, strong proponents of correct positioning, stressed the importance of placing the patient's joint(s) in a neutral resting posture, protecting the muscles from a prolonged lengthened or shortened position.<sup>2, 9, 10</sup> They found that preserving the "normal" resting length of the muscle was crucial if recovery of patients with poliomyelitis was to occur without secondary complications resulting from stretched or shortened muscles.

Jones<sup>1</sup>、Kendall and Kendall<sup>2</sup>、Lovett<sup>3</sup>らは、特にポリオ患者において、これらの様々な影響を認識していた。

彼らの中でも Jones はこの疾病の初期の急性期や回復期の両方において、伸張や挫きから筋を保護する事を最初に強調した<sup>1</sup>。

正常な姿勢の提唱者である Kendall と同僚は様々な研究において、患者の関節を中立な安静肢位に保持して、長期の伸張や短縮から筋を保護する事の重要性を強調した<sup>2, 9, 10</sup>。

彼らは、ポリオ患者が筋の伸縮による二次的な合併症を起こさずに回復するためには、筋の「正常な」安静時の長さを保つことが重要であることを発見した。

Kendall et al also observed length-associated changes in patients who had less than optimal musculoskeletal alignment<sup>9</sup> They described patients who had muscles in a lengthened position as a result of the postural malalignment. These and other observations led them to define stretch, stretch-weakness, and shortness or tightness as follows<sup>2, 9, 10</sup>.

Kendall らはまた、筋骨格系のアライメントが最適では無い患者において、長さに関連する変化を観察した。

彼らは不良姿勢の結果として、伸張位にある筋を持つ患者について説明した<sup>9</sup>。

これら、そしてその他の観察から、彼らは伸張、伸張性弱化、そして短縮と硬さを以下のように定義した<sup>2, 9, 10</sup>。

*Stretch means to elongate or extend in length.*

*Stretch-weakness is the effect on muscles of remaining in an elongated condition beyond the neutral physiological rest position, but not beyond the normal range of muscle length.*

*Shortness or tightness are used interchangeably to denote a slight to moderate decrease in muscle length; movement in the direction of elongating the muscle is limited.<sup>9</sup>*

ストレッチ（強制的伸張）とは、長さを伸長するまたは、拡大する事を意味する。

強制的伸長弱化とは、生理的に中立な安静位置を超えた伸長状態にある筋の影響であり、筋の長さの正常範囲を超えるものではない。

短縮または硬さは、長さが軽度から中等度に減少していることを示すために、筋を伸ばす方向への動きが制限されていることと同じ意味で使用される<sup>9</sup>。

During the past 10 years, investigators have characterized length-associated changes in a systematic way. Although this current information is from animal studies, clinical observations and preliminary investigations suggest its applicability to humans. The purpose of this article is to present an organized synthesis of the literature as a basis for understanding length-associated changes in muscles and for developing a rationale for their prevention and correction.

過去 10 年間、研究者らは体系的な方法で長さに関する変化を特徴づけてきた。

この現在の情報は動物研究からのものであるが、臨床観察と予備調査はヒトへの適用が可能であることを示唆している。

この論文の目的は、筋の長さに関する変化を理解し、それらの予防と矯正の理論的根拠を開発するための基礎として、文献の体系的な統合を提示することである。

Investigators have used several animal models, including cats, rabbits, and many families of rodents, to study length-associated changes in muscles and have found that the evidence is consistent across the various mammalian species. A common model used to study the changes involves immobilizing a joint, thus imposing a change in length on muscle. 研究者たちは、猫、ウサギ、および齧歯動物（げっ歯動物）の多くの同目を含む、いくつかの動物モデルを使用して、筋の長さに関連する変化を研究し、さまざまな哺乳類種において根拠が一貫していることを発見した。

筋の変化を研究するために使用される一般的なモデルは、関節を固定することで、筋の長さに変化を与えるというものである。

※齧歯目の哺乳類の総称。鑿(のみ)形をした一對の門歯は絶えず伸びつづけるので、常に物をかじってすり減らす。犬歯はない。哺乳類では最も種類が多く、リス・ネズミ・ヤマアラシの3亜目に大別され、約1600種が知られる。

哺乳綱(Class Mammalia)：いわゆる哺乳類の仲間です。姉妹群は爬虫綱(Reptilia)(\*鳥類含む)です。私たちヒトも哺乳類に含まれます。乳で子を育てるのが特徴

## IMMOBILIZATION WITH MUSCLE LENGTHENED 骨格筋の伸長位における固定化

### Anatomical Changes 解剖学的変化

Animal studies indicate that muscle adapts to a lengthened position by increasing its number of sarcomeres.<sup>11,12</sup> The increase in number occurs within 24 hours of immobilization<sup>12,13</sup> and is accompanied by a decrease in the length of the sarcomeres (Fig. 1).<sup>11-15</sup> After four weeks of immobilization, there is an increase of up to 20 percent in the number of sarcomeres.<sup>11</sup> Using autoradiographic techniques, Griffin et al<sup>16</sup> and Goldspink and Williams<sup>17</sup> were able to show that new sarcomere formation occurs at the ends of fibers. When the immobilization is discontinued, the muscles regain their "normal" sarcomere number and length.<sup>11,12,16,17</sup>

動物研究は、筋が筋節の数を増やすことによって、伸ばされた位置に適応することを示している<sup>11,12</sup>。

この数の増加は、固定化から24時間以内に発生し<sup>12,13</sup>、筋節の長さの減少を伴う(図1)<sup>11-15</sup> 4週間の固定後、筋節の数は最大20パーセント増加する<sup>11</sup>。

オートラジオグラフィ技術を使用して、GriffinらおよびGoldspinkとWilliamsは<sup>17</sup>、新しい筋節形成が線維の端で発生することを示すことができた。

固定が中止されると、筋は「正常」のサルコメアの数と長さを取り戻す<sup>11,12,16,17</sup>。

The nature of the adaptive response of muscle to the imposed increase in length seems to be related to age.<sup>12,14,15,17,18</sup> In young animals the length of the muscle belly decreases and the tendons elongate.<sup>14</sup> In the adult there is no change in tendon length, and the muscle adapts by increasing the number of sarcomeres.<sup>11,12</sup>

課された長さの増加に対する筋の適応反応の性質は、年齢に関連しているようだ<sup>12,14,15,17,18</sup>。

若い動物では、筋腹の長さが短くなり、腱が伸びる<sup>14</sup>。

成人では腱の長さに変化はなく、筋は筋節数を増やすことで順応する<sup>11,12</sup>。

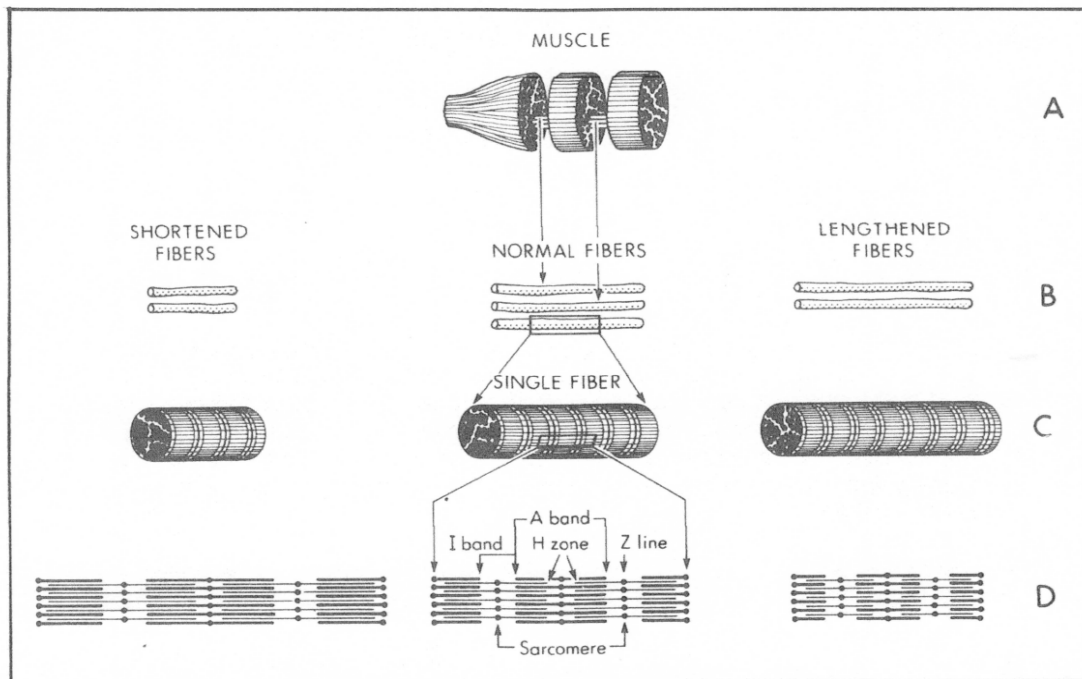
図1：正常な筋の構造（中央）と、短縮された位置（左）または伸ばされた位置（右）によって筋が変化したときに発生する相対的な変化。

- A. 単線維（細胞）で構成される骨格筋。
- B. 単線維
- C. 筋原線維を示すために拡大された単線維。短縮された線維と伸ばされた線維のサルコメア数がそれぞれ減少および増加したことに注意。
- D. 筋原線維が拡大して、サルコメアの収縮性タンパク質（アクチンおよびミオシン筋フィラメント）を示している。短縮された線維と伸ばされた線維のサルコメアの長さがそれぞれ増加および減少したことに注意。

※サルコメア：筋肉 筋繊維 筋原繊維 階層構造

筋原繊維長軸方向にきれいな周期構造 この周期構造から骨格筋（横紋筋）

この周期構造の単位：サルコメア Z-line：太いフィラメント(ミオシンフィラメント, Thick filament)：細いフィラメント(アクチンフィラメント, Thin filament)



### オートラジオグラフィ(電子顕微鏡オートラジオグラフィ)

：分布している放射性物質から放出されるベータ線粒子やガンマ線から画像(オートラジオグラフ)を作成する手法である。

生体試料の特定の部位を、放射性同位元素を含む物質で標識し、電顕像でその特定の部位を可視化する方法。放射性同位元素を含む物質を生体試料に投与し、生体の特定の組織や細胞を標識する。それを超薄切片にし、感光乳剤を塗布する。

The chronology in which these length-associated changes occur in the immobilized muscle depends on and varies with the age of the animal. Tardieu et al found that the infant rabbit had a marked decrease in muscle fiber length with a concomitant increase in tendon length five days after immobilization.<sup>12, 19</sup> In spite of the animal's growth, the rate of addition of new sarcomeres was lower in the immobilized limb than in the nonimmobilized limb, which accounts for the shorter muscle fiber. During the next two weeks of immobilization, there was an actual reduction in the number of sarcomeres in the muscles of the immobilized limb rather than a lower rate of addition. Concurrent with the decrease in the number of sarcomeres was an increase in the length of the sarcomeres, present by the 18th day. In other words, the muscle was adapting to meet its functional contractile needs.

固定された筋にこれらの長さに関連した変化が起こる時系列は、動物の年齢に依存し、変化する。

Tardieu らは、幼弱ウサギが固定後の 5 日で、筋線維の長さが著しく減少し、それに伴って腱の長さが増加することを発見した<sup>12, 19</sup>。

動物の成長にもかかわらず、固定肢では新しい筋節の増加率が非固定肢よりも低く、このことは、筋線維長が短いことの理由となった。

その後、2 週間の固定期間中に、固定肢の筋では、非固定筋より筋節の数が実際に減少し、むしろ増加率が低くなった。

サルコメアの数と同時に、18 日目に存在する筋節の長さが増加した。つまり、筋はその機能的な収縮の必要性を満たすために適応していた。

The young, though not mature, rabbit demonstrates changes that are similar to those in the infant rabbit, but the changes are slight. The adult rabbit, on the other hand, shows no change in tendon or muscle fiber length within the first five days. In the adult muscles, however, there is a significant increase in the number of sarcomeres and a decrease in length of each sarcomere. Again, adaptation takes place at the sarcomere level, but the changes are opposite to those in the younger animals.<sup>11-13, 19</sup>

成熟していないウサギは、幼児ウサギと同様の変化を示すが、変化はわずかである。

一方、成体ウサギは最初の 5 日以内では腱や筋線維の長さに変化は見られない。

しかしながら、成体筋では、筋節の数が著しく増加し、そして各筋節の長さが減少する。

ここでも筋節レベルでの適応が起こっているが、その変化はより若い動物とは逆である。<sup>11-13,</sup>

19

In summary, adult animal muscle adapts to a lengthened position by increasing the number of sarcomeres. Young animal muscle adapts by lengthening the tendon, which in effect places the muscle in a shortened position. The shortened position then causes a reduction in the number of sarcomeres.

要約すると、成体動物の筋は、筋節の数を増やすことによって、伸長された位置に適応す

る。若い動物の筋は腱を伸長することによって適応し、実質的に筋は短縮位になる。それからその短縮された位置で筋節の数が減少する。

### Biochemical Changes 生化学的变化

The weight of muscle increases within the first four weeks of immobilization in the lengthened state.<sup>17, 20-22</sup> This increase in weight is a reflection of changes in protein content related to the submolecular structure of the muscle fiber.<sup>20-23</sup> Deleterious biochemical changes resulting from immobilization in the lengthened position have not been reported. The scarcity of such reports may mean that muscles immobilized in the lengthened position are resistant to biochemical changes that occur in shortened muscles.

筋の重量は、伸ばされた状態で固定されて最初の 4 週間以内に増加する<sup>17, 20-22</sup>。

この重量の増加は、筋線維の低分子内構造に関連するタンパク質含有量の変化を反映している<sup>20-23</sup>。伸ばされた位置の固定に起因する有害な生化学的变化は報告されていない。

このような報告が希少であることは、伸ばされた位置に固定された筋が、短縮した筋で発生する生化学的变化に対して耐性があることを意味するかもしれない。

### Physiological Changes 生理学的変化

Active and passive length tension curves for muscles that have been lengthened have a shape that is similar to that of controls (Fig. 2).<sup>11-14</sup> The amplitude of peak active tension generated by the lengthened muscle is up to 35 percent greater than that of the controls.<sup>14</sup> The peak occurs at approximately the position where the muscle had been immobilized.<sup>11-14</sup>

伸長された筋の他動や自動による長さ-張力曲線は、コントロール群と類似の形状をしている。  
(図 2)<sup>11-14</sup>

伸長された筋によって発生した自動的な張力のピーク時の振幅は、コントロール群と比べ 35% 増加した<sup>14</sup>。

ピークは筋が固定されていた位置とほぼ同じ位置で発生する<sup>11-14</sup>。

In some experiments, however, the amplitude of active peak tension developed by the lengthened muscle was less than that generated by the controls at equivalent length positions. That is, when the experimental muscle was tested at its new "resting length," it could generate more peak tension than the controls at the same length; but when the muscles were tested at shortened positions in their range, the controls produced a greater amplitude of peak tension. This experimental finding, if it can be generalized to the intact human muscle, suggests that the phenomenon of stretch-weakness as described by Kendall et al may be dependent on where in the range of motion the muscle was tested.<sup>2, 9, 10</sup> For example, a muscle that has been continually stretched because of postural malalignment may test stronger at its new extreme length and weaker in a standard muscle test position.

しかしながら、いくつかの実験では伸長された筋によって、発生した自動的な張力のピーク時の振幅は、等しい長さであるコントロール群によって、発生した張力より小さくなった。

つまり、実験筋を新しい「安静時の長さ」で試験した場合、同じ長さの対照筋よりも多くのピーク張力を発生させることができた；

しかし、筋をその範囲内で短くした位置で試験した場合、対照筋はより大きなピーク張力の振幅を発生させることができた。

この実験結果は、もし無傷のヒトの筋肉に一般化できるのであれば、Kendall らが述べた伸張-弱化現象は、筋が可動域のどこでテストされたかに依存している可能性を示唆する<sup>2,9,10</sup>。

例えば不良姿勢のせいで持続的に伸張されていた筋は新たな過剰な長さという点ではより強く、標準的な筋のテスト肢位ではより弱いと検査される可能性がある。

The physiological changes may vary with age, species, or muscle fiber type. Williams and Goldspink found maximum active peak tension in young mice at approximately the length of the soleus muscle when immobilized,<sup>13, 17</sup> a finding that is consistent with their results in adult mice.<sup>13</sup> Peak tension, however, was not as great in the lengthened muscles of the young mice when compared with the controls (Fig. 3). Peak tension in adult lengthened muscles, on the other hand, was greater than peak tension in the controls.<sup>13</sup> These physiological findings seem to be consistent with the age-related anatomical findings that young animals do not adapt to a lengthened position by adding sarcomeres, which results in a "weaker" muscle when compared with its control.

生理学的変化は年齢、種、あるいは筋線維タイプによって異なる可能性がある。

William と Goldspink は、幼弱マウスの最大活動張力を、固定した時のおおよその長さのヒラメ筋で発見した<sup>13,17</sup>；この発見は大人のマウスの結果と一致した<sup>13</sup>。

しかし、ピーク時の張力は若いマウスの伸長された筋において、コントロール群と比較した場合より大きくはならなかった。(図3)

一方で大人の伸長された筋のピーク張力は、コントロール群の張力より大きかった<sup>13</sup>。

これらの生理学的知見は、若い動物が筋節を追加して伸長した位置に適応せず、その結果、対照と比較して「より弱い」筋になるという加齢に伴う解剖学的知見と一致するように思われる。

Crawford's findings, however, complicate the issue. He found that the anterior tibialis muscle of young rabbits immobilized in the lengthened position showed a greater active peak tension than did the control muscles.<sup>14</sup> The difference between the peak tension findings of Williams and Goldspink and Crawford could have been the result of differences in the fiber types or in the species of the animals in the respective studies. These issues are yet to be resolved. しかし、Crawford の研究結果は、この問題を複雑にしている。

彼は、伸展位で固定した若いウサギの前脛骨筋が、対象の筋よりも大きな活動ピーク張力を示すことを発見した<sup>14</sup>。

Williams と Goldspink<sup>13</sup> と Crawford のピーク張力の結果が異なるのは、それぞれの研究における線維の型や動物の種類の違いによるものと考えられる。

これらの問題はまだ解決されていない。

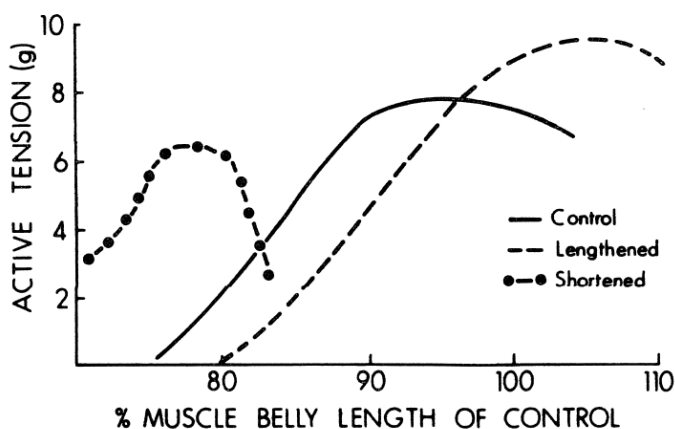


Fig. 2. Schematic of active length-tension curves for adult animal's muscles immobilized in lengthened and shortened positions and for the controls. (Adapted from Williams and Goldspink.<sup>13</sup>)

図 2 : 伸張位か短縮位で固定された大人の動物の筋とコントロール群の自動的な長さ-張力曲線の図 (William と Goldspink の文献を使用<sup>13</sup>)

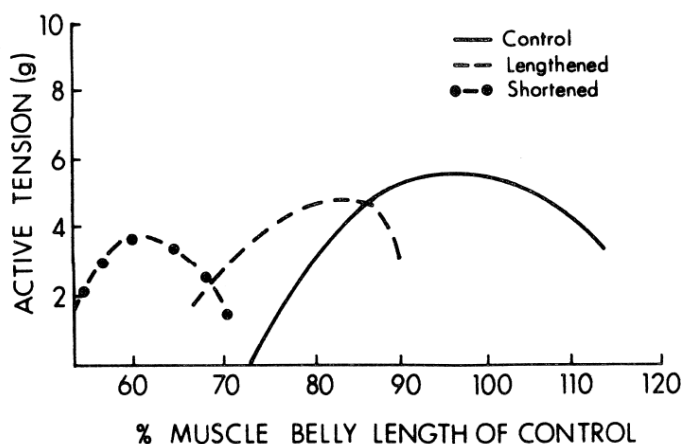


Fig. 3. Schematic of active length-tension curves for young animals' muscles immobilized in the lengthened and shortened positions and for the controls. (Adapted from Williams and Goldspink.<sup>13</sup>)

図 3 : 伸張位か短縮位で固定された若い動物の筋とコントロール群の自動的な長さ-張力曲線の図 (William と Goldspink<sup>13</sup> の文献を使用)

## IMMOBILIZATION WITH MUSCLE SHORTENED 筋を短縮した状態での固定化

### Anatomical Changes 解剖学的変化

Fixation of muscle in a shortened position causes a decrease (up to 40%) in the number of sarcomeres.<sup>11, 15, 24, 25</sup> The adaptation in muscle length occurs in conjunction with an increase in the sarcomere length.<sup>11-13</sup> The normal number and length of sarcomeres is fully recovered when the immobilization is terminated.<sup>11, 25, 26</sup> Just as in muscles in the lengthened position, the change in sarcomere numbers in shortened muscles seems to be related to age. In young mice there is a decrease in the rate of addition of new sarcomeres in the soleus muscle, whereas there is an absolute loss of sarcomeres in the adult.

短縮位での筋の固定は、筋節の数の減少（最大 40%）を引き起こす<sup>11, 15, 24, 25</sup>。

筋の長さの順応は、一つの筋節の長さの増加に伴って生じる<sup>11, 13</sup>。

筋節の正常な数と長さは、固定化が終了すると完全に回復する<sup>11, 25, 26</sup>。

伸長位に置かれた筋群と同様に、短縮に置かれた筋群の筋節の数の変化は年齢に関係しているようである。

若いマウスでは、ヒラメ筋における新しい筋節の増加率が低下し、一方、成体マウスでは筋節が完全に消失する。

The effects of a shortened position also are specific to fiber type. The absolute<sup>27-32</sup> and relative numbers of type II fibers<sup>28</sup> show an increase after a period of immobilization. This change is accompanied by phagocytosis in and among type I fibers?<sup>29,32</sup> Changes related to fiber type are summarized in the Table.<sup>29, 31, 33-36</sup>

短縮位の影響もまた、筋線維タイプに特有のものである。

タイプII線維<sup>28</sup>の絶対数と相対数は、一定期間固定後に増加を示す。

この変化は、タイプI線維内および線維間の貪食作用を随伴している<sup>29,32</sup>。

線維タイプに関連する変化は、表にまとめられている<sup>29, 31, 33-36</sup>。

※貪食作用(どんしょくさよう)phagocytosis／同義語：食作用、食菌作用、貪食  
:大食細胞(マクロファージ)や好中球などの食細胞による大分子の細胞内への取り込みをいう。  
細胞がその細胞膜を使って大きな粒子(0.5μm以上)を取り込み、ファゴソーム(食胞)と呼ばれる内部区画を形成するプロセスである。食作用を行う細胞を食細胞(ファゴサイト)と呼ぶ。

注：貪食作用は異物や生体にとって有害な物質の除去だけでなく、免疫応答における抗原提示として重要な役割を担う。

下記表：松田先生訳作成

表 短縮位での固定後に生じる筋タイプの構造的変化

構造的特徴	筋線維タイプと変化		
	遅い酸化タイプ	速い酸化解糖タイプ	速い解糖タイプ
線維の数	↓↓	↑	↑
線維の直径	↓↓↓	↓↓	↓↓
線維の断片化	↑	↑	↑↑↑
筋原線維	↓と混乱状態		波状
筋線維鞘	起伏のある++	起伏のある++	起伏のある+
核	退化して丸みを帯びた	退化して丸みを帯びた	退化して丸みを帯びた
ミトコンドリア	↓↓退化した、↓整然とした配置	↓↓退化した	↓↓退化した、腫れた
筋小胞体	↓、無秩序	↓	↓
ミオフィラメント	↓↓	↓↓	↓と波状
Z帯	異常な構成		僅か又は欠損
小胞	異常な構成		
基底膜	不規則な投影		
Register of sarcomers	時間とともに移動		
脂肪浸潤	↑		
コラーゲン	↑、線維の間		
マクロファージ	↑浸潤	↑浸潤	↑浸潤
衛星細胞	↑		
標的細胞	↑		

↓＝減少；↑＝増加；＋＝維持；記号の数は相対的な量を示す



**TABLE**  
**Structural Changes in Types of Muscle Following Immobilization in a Shortened Position**

Structural Characteristics	Muscle Fiber Type and Changes <sup>a</sup>		
	Slow Oxidative	Fast Oxidative Glycolytic	Fast Glycolytic
Number of fibers	↓↓	↑	↑
Diameter of fibers	↓↓↓	↓	↓
Fiber fragmentation	↑	↑	↑↑↑
Myofibrils	↓ and disoriented		wavy
Sarcolemma	undulating ++	undulating ++	undulating +
Nuclei	degenerated and rounded	degenerated and rounded	degenerated and rounded
Mitochondria	↓↓, degenerated, ↓ orderly arrangement	↓↓, degenerated	↓, degenerated, swollen
Sarcoplasmic reticulum	↓ and disorganized	↓	↓
Myofilaments	↓↓	↓↓	↓ and wavy
Z band	abnormal configuration		faint or absent
Vesicles	↑		
Basement membrane	irregular projections		
Register of sarcomeres	shifted with time		
Fatty infiltration	↑		
Collagen	↑ between fibers		
Macrophages	↑ invasion	↑ invasion	↑ invasion
Satellite cells	↑		
Target cells	↑		

<sup>a</sup> ↓ = decrease; ↑ = increase; + = present; number of symbols refer to relative amount.

### Biochemical Changes 生化学的変化

The biochemical changes in muscles that have been shortened are more pronounced than those in lengthened muscles. The changes in the shortened muscles favor catabolism and are more pronounced in the soleus muscle than in the gastrocnemius muscle of the rabbit.<sup>34,35</sup> The increased catabolism is concomitant with a loss of weight. The breakdown of proteins in the soleus muscle is apparently the result of the presence of increased amounts of catabolic enzymes; the amounts of these catabolic enzymes do not change as much in the gastrocnemius muscle.<sup>35</sup> These changes in muscle proteins provide additional evidence that length-associated changes may be specific to muscle fiber types.

短縮された筋における生化学的変化は、伸ばされた筋の生化学的変化よりもより顕著である。短縮された筋における変化は異化作用を促進し、ウサギの腓腹筋よりもヒラメ筋でより顕著である<sup>34, 35</sup>。

異化作用の増加は、体重の減少を伴う。

ヒラメ筋におけるタンパク質の分解は、明らかに分解酵素の量の増加の結果である；これらの分解酵素の量は、腓腹筋ではそれほど変化しない<sup>35</sup>。

筋タンパク質におけるこれらの変化は、長さに関連する変化が筋線維タイプに特異的である可能性を示す新たな証拠となる。

The recovery of the biochemistry of muscle is timedependent.<sup>26</sup> The protein content (enzymes and contractile elements) and wet weight return to normal within 14 days after immobilization ends. Sixty days after termination of the immobilization, adenosine triphosphate, glycogen, and protein concentrations have returned to normal levels.<sup>26</sup> Thus, there is recovery of the biochemical and structural aspects of the muscle.

筋の生化学的回復は時間に依存する<sup>26</sup>。

タンパク質含有量（酵素と収縮要素）および湿重量は、固定化が終了してから 14 日以内に正常に戻る。

固定化の終了から 60 日後、アデノシン三リン酸、グリコーゲン、およびタンパク質の濃度は正常なレベルに戻った。

このように、筋の生化学的および構造的側面の回復がある。

※湿重量（湿潤重量）：生物学において水分を含む重量。：対象の化学物質を含む植物、動物、またはその他の材料は、水を除去するために乾燥されない。その後の分析で見つかった化学物質の量は、化学物質の重量を、存在する水を含む、かつてそれを含んでいた材料の総重量で割ったものとして表される。

異化作用（いか、Catabolism）：分子を小さな構成部分に分解してエネルギーを取り出す代謝過程。

### Physiological Changes 生理学的変化

The amount of passive and active tension developed by a shortened muscle is less than that in controls.<sup>18, 24, 25, 87</sup> The active length-tension curves are compressed, and as with lengthened muscles, peak tension occurs at approximately the point in the range at which the muscles are immobilized<sup>11-13</sup> (Fig. 2). Shortened muscles, however, show no differences between adult and young animals.<sup>13, 17</sup>

短縮された筋によって生じる他動的および自動的張力の総計は、コントロール群のそれよりも少ない<sup>18, 24, 25, 87</sup>。

自動的長さ-張力曲線は圧縮され、そして伸長された筋の場合と同様に、筋が固定される範囲のほぼ中央でピーク時の張力が発生する<sup>11-13</sup>（図2）。

しかしながら、短縮された筋は成体と若い動物の間に差は見られない<sup>13, 17</sup>。

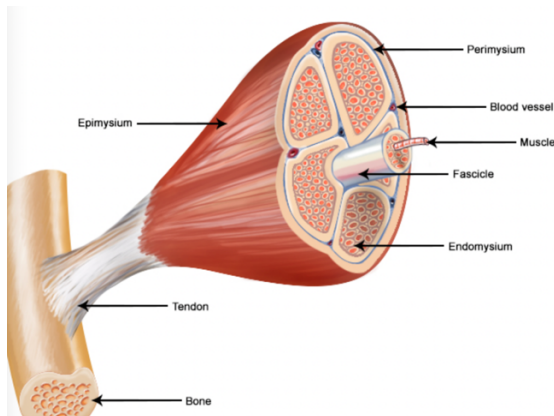
Recovery of maximum isometric peak tension curve occurs, but normal values will not be reached until 120 days after resumption of "free" movement.<sup>26</sup> The shortened muscles show much steeper passive tension curves when compared with controls.<sup>13, 37</sup> These curves may be a reflection of connective tissue loss occurring at a slower rate than muscle tissue loss, which results in a relative increase in connective tissue and therefore in a reduction in the extensibility of the muscle. In addition to the relative increase in the amount of connective tissue, remodeling of the endomysium and perimysium occurs: each becomes thicker.<sup>37</sup>

最大等尺性ピーク時の張力曲線の回復は起こるが、「自由な」動きの再開後 120 日まで正常値に到達しない<sup>26</sup>。

コントロール群と比較した場合、短縮された筋は遥かに急な他動的張力曲線を示す<sup>13, 37</sup>。

これらの曲線は、筋組織の喪失よりも遅い速度で発生する結合組織の喪失を反映している可能性があり、それゆえそれらは結合組織が相対的に増加し、筋の伸展性の低下という結果になる。

結合組織の総計の相対的な増加に加えて、筋内膜と筋周膜のリモデリングが発生する：それぞれが厚くなる<sup>37</sup>。



### Clinical Correlates 臨床的相関性

Few quantitative studies documenting length-associated changes in man can be found in the literature. One study by Tardieu et al, however, does show quantitative changes in children (5—14 years of age) with congenital cerebral lesions.<sup>38</sup> They showed changes in extensibility of the triceps surae muscle after casts had been applied. Casts were applied to nine children who had "tight" (hypoextensible) triceps surae muscles. The muscles were placed in a lengthened position, and

the casts were worn for three months. After removal of the casts, the passive torque curves of four of the nine children were not as steep as before immobilization, that is, the muscles seemed longer. When casts were applied to children with hyperextensible triceps surae muscles that were placed in a shortened position, there was an increase in the steepness of the passive torque curves in four of five children. Nearly all of the children whose muscles were placed in the lengthened position showed abnormal contractions of the triceps surae before and after immobilization; those whose muscles were placed in the shortened position had abnormal contractions in the dorsiflexor muscles. In other words, the children's muscles adapted to the imposed length changes in the presence of muscle hyperactivity. Some of the children whose muscles did not respond to the cast procedure apparently did not manifest normal trophic capabilities and could not adapt to length changes. The inconsistency of results among the children points up the variability that is typical of human research but not of animal research. The difference in consistency of results between the human and the animal studies also is a clear indication of the danger of interpolation of results from animals.

ヒトにおける長さに関する変化を文書化している定量的研究は、ほぼ文献で見つけることができない。

しかしながら、Tardieu らによる 1 つの研究では、先天性脳病変のある子供（5～14 歳）の定量的変化が示されている<sup>38</sup>。

それらは、ギプス固定の適用後、下腿三頭筋の伸展性の変化を示したものである。

ギプス固定は、「かたい」（低伸展性）下腿三頭筋を有していた 9 人の子供に適用された。筋を伸張位にし、ギプス固定を 3 か月間行なった。

ギプス固定を取り外した後、9 人の子供のうち 4 人の受動（他動的）トルク曲線は、固定する前ほど急ではなく、つまりは、筋がより長くなったように見えた。

短縮位にされた高伸張性下腿三頭筋の子供にギプス固定を適用すると、5 人の子供のうち 4 人で受動（他動的）トルク曲線の急勾配が増大した。

筋が伸張位に置かれたほとんどすべての子供たちは、固定の前後で下腿三頭筋の異常な収縮を示した；

一方筋が短縮位に置かれたものは、背屈筋に異常な収縮があった。言い換えれば、子供の筋は、筋の過活動の存在下で負荷された長さの変化に適応したのである。

ギプス処置に反応しなかった子供たちの何人かの筋は、明らかに正常な栄養吸収能力を示さず、長さの変化に適応することができなかった。

子供たちの間の結果の不一致は、動物調査ではなく人間の研究に典型的な変動性を示している。

人間と動物の研究の間における結果の一貫性の違いはまた、動物からの結果の補間（書き換え）の危険性を明確に示している。

## COMBINATION MODELS 組み合わせモデル

### Tenotomy 腱切除

Tardieu and colleagues found that elongation of the triceps surae tendon of the cat resulted in a decrease in the number of sarcomeres.<sup>39</sup> The results of this procedure paralleled results of muscle shortening. The 56 percent decrease in sarcomeres over that in the control limb was greater than the decrease expected from immobilization. The reduction in the number of sarcomeres resulted in a decrease in muscle fiber length but an increase in sarcomere length.

Tardieu らは、猫の下腿三頭筋腱を伸長した結果、筋節の数が減少することを発見した<sup>39</sup>。

この実験結果は、筋の短縮位の結果と類似していた。

対照群と比較すると筋節において 56%減少した結果は、固定化から予想される減少よりも大きかった。

筋節の数の減少は、筋線維の長さの減少の結果であるが、筋節の長さの増加をもたらした。

These structural changes in the muscle were associated with differences in the active length-tension curves between the experimental and control muscles. The peak tension was measured at less than 50 percent of the control values and occurred within a shortened range of the elongated muscle-tendon system. Over a seven-month period after the surgery, the maximum active peak tension increased; for example, at two months it was 55 percent of that of the control side and at

seven months, 75 percent. The passive curves in those same seven months returned essentially to the control values.<sup>39</sup> These findings may relate to the decrease in strength manifested in patients who have undergone tenotomies. 筋のこれらの構造変化は、実験筋群と対照筋群の間の自動的長さ-張力曲線の違いに関連していた。

（実験筋群の）最大張力は対照群の 50%未満であり、伸長された筋-腱システムにおける、狭い範囲内で発生した。

手術後 7 か月間以上経過すると、最大張力の最大値が増加した；たとえば、2 か月では対照側の 55%であり、7 か月では 75%であった。

同じ手術後 7 か月の他動的張力曲線は、本質的に対照群と同じ値に戻った。

これらの所見は、腱切除を受けた患者に現れる強さの低下に関連している可能性がある。

When Baker and Hall-Craggs performed a tenotomy of both the proximal and distal tendons of the soleus muscles of rats, there was a marked reduction in the number of sarcomeres.<sup>40</sup> In addition, the muscle length decreased significantly within 24 hours. The length of the sarcomeres increased within the next four weeks, but the length of the fibers remained shortened, which suggested a decrease in the number of sarcomeres.<sup>40</sup>

Baker と Hall-Craggs がラットのヒラメ筋の近位と遠位の両方の腱切除を行ったところ、筋節の数が著しく減少した<sup>40</sup>。

さらに、筋の長さは 24 時間以内に大幅に減少した。

筋節の長さは次の 4 週間以内に増加したが、線維の長さは短くなったままであり、筋節の数の減少を示唆していた。

In a second study, Baker and Hall-Craggs performed a tenotomy on the distal tendon of the medial gastrocnemius muscles and the proximal and distal tendons of the extensor digitorum longus muscles of rats.<sup>41</sup> The results for the gastrocnemius muscles were similar to those for the soleus muscles.<sup>40</sup> Specifically, there was a decrease in sarcomere length within 24 hours, with an excessive overlap of the myofilaments. By the end of four weeks, adaptations had occurred and the sarcomere length had increased. In addition, central core lesions (see article by Wheeler in this issue) were evident in the gastrocnemius muscles.<sup>41</sup> The absence of central core lesions in the extensor digitorum longus muscles was accompanied by only a slight reduction in sarcomere length in spite of the severing of both tendons. Although the central core lesions occurred only in the fatigue-resistant fibers, the authors suggested that central core lesions were related to a critical sarcomere length and that the lesions did not occur unless the sarcomere had shortened to that critical length.

2 回目の研究では、Baker と Hall-Craggs が、ラットの内側腓腹筋の遠位腱と長指伸筋の近位および遠位腱の腱切除を行った<sup>41</sup>。

腓腹筋に対する結果は、ヒラメ筋の結果と同様だった<sup>40</sup>。

具体的に言うと、筋フィラメントの過度の重複により、24 時間以内に筋節の長さが減少した。4 週間の終わりまでに、適応が起こり、筋節の長さが増加し続けた。

さらに、腓腹筋において中心核病変（この号における Wheeler による記事を参照）が明らかだった<sup>41</sup>。

長指伸筋においては、両方の腱の切断にもかかわらず、中心核病が発生せず、筋節の長さのわずかな減少を伴っただけであった。

中心核病は耐疲労性線維（Type I と Type IIA 線維）でのみ発生したが、著者らは、中心核病は臨界筋節長に関連しており、筋節がその臨界長に短縮されない限り病変は発生しないことを示唆した。

Sjöström et al found similar destructive changes in rabbits after the rabbits were immobilized for tendon repair.<sup>29</sup> These changes in the soleus muscles were present when immobilization occurred with the muscles in the shortened position but not when the muscles were lengthened. If these results are applicable to humans, physical therapists need to be aware of the potentially weak muscle that may result when the surgeon immobilizes the muscle in a shortened position in an attempt to reduce the load on the tendon. Surgeons also should be aware of the implications of leaving muscles in lengthened or shortened positions. Stretch promotes protein synthesis in all muscle types, while shortening leads to catabolism. Fatigue-resistant fibers are more susceptible to the effects of shortening than fibers that fatigue more easily.

Sjöström らは、ウサギが腱の修復のために固定された後、そのウサギに同様の破壊的な変化を発見した<sup>29</sup>。

ヒラメ筋におけるこれらの変化は短縮位において、筋の固定化が発生したときには存在したが、筋が伸長されたときは存在しなかった。

もし、これらの結果が人にあてはまるなら、理学療法士は外科医が腱への負荷を軽減するために短縮位で筋を固定した時の結果として生じるかもしれない弱化筋の可能性を認識する必要がある。

外科医もまた、伸長または短縮した状態で放置することの意味も認識するべきである。

伸張はすべての筋タイプでタンパク質の合成を促進し、短縮は異化作用を引き起こす。

耐疲労性線維は、疲労しやすい線維（TypeIIx 線維）よりももっと短縮の影響を受けやすい。

Truscelli et al performed surgical procedures to correct an equinus deformity on 58 children (3—14 years of age) with cerebral palsy. The children were grouped as follows: 1) those with abnormal muscle shortening without spasticity, 2) those with muscle shortening and spasticity, and 3) those with spasticity only.<sup>42</sup> After the surgical procedure, those with abnormal muscle shortening without spasticity (Group 1) had a temporary correction of the equinus deformity, but within five years the equinus deformity was as severe as it had been before surgery. The investigators indicated that the muscle could not adapt to the new length and that therefore surgery was not helpful in modifying an equinus deformity in children with myostatic contractures.

Truscelli らは、脳性麻痺の 58 人の子供（3～14 歳）の尖足変形を矯正するための外科的処置を行った。

子供は次のように分類された：1) 痙縮のない異常な筋の短縮がある子供、2) 筋の短縮と痙縮のある子供、そして 3) 痙縮のみの子供<sup>42</sup>。

外科的手術後、痙縮のない異常な筋短縮のある子（グループ 1）は、尖足変形が一時的に修正されたが、5 年以内に尖足変形は手術前と同程度に重症化した。

研究者らは筋が新しい長さに適応できないため、外科手術が静的拘縮のある子供たちの尖足変形を修正するのに有用でないことを指摘した。

The surgical results with the children in Group 2, those with muscle shortening with spasticity, were varied and unpredictable. The triceps surae muscles shortened after the surgery, and the new length was maintained when the amount of spontaneous activity in the triceps surae muscles was balanced by the activity in the dorsiflexor muscles. If, however, the spasticity was greater on one side of the joint than on the other, deformity recurred in the direction of the predominant muscle group. The children with spasticity only (Group 3) had even more varied results, and valid assessment of the surgery was not possible. The importance of developing valid measures that can serve as predictors of success for invasive as well as noninvasive procedures is clear from these data.

痙縮を伴う筋短縮を有するグループ 2 の子供達の手術結果は、多様で予測不可能であった。

下腿三頭筋は手術後短くなり、下腿三頭筋の随意的活動量が背屈筋の活動と均衡したとき、その新しい長さが維持された。しかしながら、痙縮が関節の片側（一方）において反対側（もう一方）よりも大きかった場合、変形は優位な筋群の方向に再発した。痙縮のみの子供達（グループ 3）はさらに多様な結果を示し、手術の有効な評価は不可能であった。侵襲的および非侵襲的手段の成功の予測として役立つ効果的な方法を開発することの重要性が、これらのデータから明らかである。

## Denervation 脱神経

The denervation model has been used to determine if the regulation of sarcomere number is under a direct neural influence. Denervation without immobilization resulted in no changes in the number of sarcomeres.<sup>43 44</sup> However, denervation in combination with four weeks of immobilization produced a 35 percent reduction in sarcomeres when the shortened position was used and a 25 percent increase in sarcomeres when the lengthened position was used. Denervation did not alter the expected recovery to normal numbers of sarcomeres after the immobilization period.<sup>43</sup> There also were no differences in the passive length-tension curves between the innervated and denervated immobilized muscle.<sup>43</sup> The adaptation of the number of sarcomeres to imposed length changes apparently is not under direct neural control.<sup>43 44</sup>

脱神経モデルは、筋節の数の法則が直接的な神経の影響下にあるかどうかを判断するために用いられてきた。

固定の無い脱神経筋は筋節の数に変化をもたらさなかった。<sup>43,44</sup>

しかし、4週間の固定を組み合わせた脱神経筋は短縮位の時、35%の筋節の減少を示し、伸張位が用いられたときは、25%の筋節の増加を示した。

固定期間の後に脱神経筋は、予想していた様な正常な筋節の数への回復には変化しなかった。他動的な長さ-張力曲線においても固定された神経支配筋と脱神経の間に差は無かった<sup>43</sup>。課された長さの変化に対する筋節の数の適応は、明らかに直接的な神経の制御下には無い<sup>43,44</sup>。

Hayat and colleagues, however, using the cat's soleus muscle, found only a slight reduction in sarcomere numbers after the denervated muscle was immobilized in the shortened position for seven days and no change in extensibility<sup>45</sup> They indicated that the difference between denervated and nondenervated immobilized muscles is a result of a difference in sarcomere length caused by the presence or absence of muscle contractile activity. That is, in the innervated, immobilized muscle, the length is a function of the position imposed by the cast and the contraction of the muscle. A contracting muscle causes a further decrease in length and thus a greater decrease in the number of sarcomeres. The denervated muscle does not contract, and the expected reduction in sarcomeres imposed by the immobilization is therefore not as great in a denervated preparation.

しかし Hayat とその同僚は、猫のヒラメ筋を用いて脱神経筋が短縮位で 7 日間固定された後に、僅かな筋節の数の減少と伸展性には変化がなかった事を発見した<sup>45</sup>。

彼らは、固定された神経支配筋と脱神経筋の間にある違いは、筋の収縮活動の存在あるいは欠如が起因となる筋節の長さの違いによるものである事を指摘した。

つまり神経支配のある固定筋においては、長さはギプス固定や筋の収縮によって課された位置での機能を示す。

筋の収縮は、さらなる長さの減少を導き、故に筋節の数の著しい減少を示す。

脱神経筋は収縮せず、固定を課された筋節の予測される様な減少は脱神経の標本においては、それほど多くは見られない。

Protein synthesis and breakdown also was used as a dependent measure in denervation investigations. Goldspink demonstrated that denervation caused an immediate decrease in protein synthesis, but that with time the decrease was reversed, and ultimately there was an increase.<sup>46</sup> When the denervated limb was immobilized, it responded as a nondenervated immobilized preparation. In other words, when the muscle was in a shortened position, there was a decrease in protein synthesis and breakdown; whereas when it was in the lengthened position there was an increase in synthesis and a decrease in breakdown of the proteins.

タンパク質の合成と分解も、脱神経調査に従属する測定として使用された。

Goldspink は、脱神経がタンパク質合成の即時の減少を引き起こした、しかし時間とともに減少が逆転し、そして最終的には増加したことを証明した<sup>46</sup>。

脱神経された四肢が固定化されたとき、それは脱神経されていない固定化された標本例と同じく反応した。

言い換えれば、筋が短縮された位置にあるとき、タンパク質の合成と分解が減少し;一方、それが長くなった位置にあるとき、合成が増加し、タンパク質の分解が減少した。

A comparison of the work of Hayat et al<sup>45</sup> and that of Goldspink et al<sup>43</sup> also suggests that denervation alters the rate at which an immobilized muscle will adapt to length-imposed changes. The altered muscle physiology and biochemistry caused by the denervation seem to slow the rate at which sarcomeres are lost. Clinically, this reduced rate of structural change indicates the advantage of early intervention for prevention of length-associated changes secondary to the primary problem such as peripheral nerve injury and repair.

また Hayat ら<sup>45</sup> と Goldspink ら<sup>43</sup>の研究を比較すると、脱神経は、固定された筋が長さの変化を適応する速度を変化させることを示唆している。

この脱神経によって変化した筋の生理学及び生化学は、筋節を失う速度をゆっくりとさせるようである。

臨床的には、この構造的な変化の減速は、末梢神経細胞の損傷と回復のように、一次障害に伴う問題の長さに関連した二次障害の変化の予防のために、早期介入の利点を示している。

### **Tetanus Toxin and Electrical Stimulation    テタヌス（破傷風）毒素と電氣的刺激**

In an attempt to further understand the mechanism of sarcomere number adaptation, Huet de la Tour et al altered the length and tension of the soleus muscle independently.<sup>47,48</sup> Muscle contraction and thus tension were produced by a local injection of tetanus toxin. The mechanism of action of the toxin is not clearly understood, but the result is a strong continuous muscle contraction within 24 to 36 hours after the injection. Each of four groups of guinea pigs received an injection of tetanus toxin.<sup>47</sup> The first group had no other intervention and was therefore viewed as a model for shortening (muscle contraction) and tension. Length was altered in the second group by immobilizing the animal's ankles in full dorsiflexion (tension plus lengthening). The tension was altered in a third group by performing a tenotomy on the triceps surae tendons (shortening with no tension). The fourth group had no length change nor tension development because the nerves to the triceps surae muscles were severed.

筋節の数の適応のメカニズムをさらに理解する試みとして、Huet de la Tour らは、腓腹筋の長さと緊張を個々に変化させた<sup>47,48</sup>。

局所的な破傷風毒素の注射によって筋収縮と緊張を生じさせた。

毒素の作用のメカニズムは、明らかに分かっていないが、結果として、注射後 24 時間から 36 時間の間、強い持続的な筋収縮が起こる。

モルモットの 4 つの各グループは、破傷風毒素の注射を受けた<sup>47</sup>。

第 1 グループは他の介入はなく、したがって短縮位（筋収縮）と緊張のモデルとして見られた。

第 2 グループにおいて、完全な背屈位（長さ＋緊張）で足首の固定をして、長さを変化させた。

第 3 グループでは、下腿三頭筋腱を腱切除して（緊張のない短縮位）によって、緊張を変化させた。

第 4 グループにおいて、下腿三頭筋の神経が切断されたため、緊張の増加だけでなく長さの変化もなかった。

The tetanus toxin caused an increase in the resistance to passive movement (hypoextensible or tight muscles) in the first group of animals. The hypoextensibility was eliminated, however, when the animals were placed in the lengthened position or full dorsiflexion for 48 to 72 hours. The muscle fibers shortened in the group that had a tenotomy. When the tenotomy was combined with denervation in the fourth set of animals, no change in muscle fiber length occurred after 72 hours.

破傷風毒素は動物の最初のグループにおいて他動的な動き（低伸展性または硬い筋）への抵抗の増加を引き起こした。

しかしながら、その動物たちは 48 から 72 時間伸長位または完全背屈にされた時、低伸展性が排除された。

腱切除を行った群においては、筋線維が短くなった。

第 4 組の動物で腱切除と脱神経を併用した場合、72 時間後に筋線維の長さの変化は起こらなかった。

Histological results of the study by Huet de la Tour et al provided evidence that the hypoextensibility in the soleus muscle was the result of a decrease in the number of sarcomeres concomitant with an increase in sarcomere length.<sup>47</sup> These changes were evident 48 to 72 hours after the muscle had been injected with tetanus toxin. The decrease in sarcomeres also was present 72 to 120 hours after tenotomy of the muscle. Thus, the change in sarcomere numbers and length occurred after muscle shortening regardless of the presence or absence of tension in these muscles.<sup>46</sup> In those muscles that were prevented from shortening, there were no changes in sarcomeres.<sup>47</sup> The stability of the sarcomere numbers and length was apparent regardless of whether tension was present (immobilized group) or absent (denervated group).

Huet de la Tour らによる研究の組織学的な結果は、ヒラメ筋の低伸展性が筋節の長さの増加に伴う筋節の数の減少の結果であったということを証明した<sup>47</sup>。

これらの変化は筋に破傷風毒素を注射した後、48～72 時間後に明らかになった。

筋節の減少も筋の腱切除後 72～120 時間で見られた。



したがって、筋節の数と長さの変化は、これらの筋の緊張の有無に関係なく、筋の短縮後に生じた<sup>46</sup>。

短縮が妨げられたそれらの筋において、筋節に変化はなかった。

筋節の数と長さの安定性は緊張が存在するか（固定化された群）存在しないか（脱神経された群）に関係なく明白であった。

In summary, the number of sarcomeres decreased when the muscle was allowed to shorten regardless of tension. Secondly, the number and length of sarcomeres remained the same when the overall length of the muscle was held constant in the presence or absence of tension. The investigators therefore concluded that the number of sarcomeres is determined by length and not tension.<sup>47</sup>

要約すると、筋が緊張に関係なく短くされると、筋節の数は減少した。

第二に、緊張の有無にかかわらず、筋の全長が一定に保たれたとき、筋節の数と長さは同じままであった。

したがって、研究者らは筋節の数が、緊張ではなく長さによって決定されると結論付けた<sup>47</sup>。

When electrical stimulation was used, more evidence was compiled that implicated length as the determinant for the number of sarcomeres.<sup>49</sup> Twelve hours of continuous electrical stimulation while the limb was immobilized with the soleus in the shortened position caused a greater reduction in the number of sarcomeres than the decrease produced by either the stimulation or the immobilization alone. However, there was no reduction when stimulation was combined with immobilization in the neutral or lengthened positions. A change in the number of sarcomeres occurred only when there was an absolute length change regardless of the presence of tension.

電気刺激が使用された時、筋節の数の決定要因として長さを関連付けるより多くの証拠がまとめられた<sup>49</sup>。

肢がヒラメ筋短縮位で固定された状態での 12 時間連続電気刺激は、刺激または固定化のみによって生じる減少よりも、筋節の数のより大きな減少を引き起こした。

しかしながら、刺激が中間位または伸長位での固定と組み合わせられた場合、減少は無かった。筋節の数の変化は、緊張の存在に関係なく、絶対的な長さの変化があった場合にのみ生じた。

The results of the tetanus toxin<sup>47,48</sup> and electrical stimulation<sup>49</sup> models strongly indicate that length is the determinant for the number of sarcomeres. They also suggest that greater reduction of sarcomeres and thus more shortening and tightness will occur when passive shortening is combined with contractile activity in the muscle.

破傷風毒素<sup>47,48</sup>と電気刺激<sup>49</sup>モデルの結果は、長さがサルコメアの数の決定要因であることを強く示している。

それらはまた、他動的短縮が筋収縮活動と組み合わせられると、筋節のより大きな減少とそれによってより多くの短縮と硬さが起こることを示唆している。

※破傷風毒素：産生する毒素は、テタノスパスミン(Tetanospasmin)あるいは、テタヌストキシン(Tetanus-toxin)と呼ばれる神経毒と、テタノリジンと呼ばれる溶血毒である。運動障害は破傷風毒素（テタノスパスミン）によって引き起こされる。テタノシン(Tetanolysin)は主要症状に関与しないと考えられている。破傷風毒素の毒性は極めて強く、世界最強の毒素の一つとして知られている。

毒素は神経筋接合部から神経終末膜を介して神経内に取り込まれる。毒素は逆行性輸送され、脊髄前角に到達し、細胞膜を通過しシナプス前膜を通りさらに上位の中枢へ運搬される。そこで抑制性シナプスを遮断し、痙性麻痺を引き起こす。ついで興奮性シナプスも遮断し、筋は強直した状態となる。これはストリキニーネの作用と同一である。ちなみにこれはボツリヌストキシンの作用と逆となる。ボツリヌストキシンは筋の弛緩を発生させる。

## Other Models その他のモデル

The effect of imposed length changes has been investigated in combination with starvation<sup>50</sup> and the administration of steroids.<sup>51,52</sup> In both types of investigations, the dependent measure was protein synthesis and breakdown rather than sarcomere number or length. Starvation together with immobilization in the shortened position caused a greater increase



in protein catabolism than either condition alone.<sup>50</sup> The changes, however, were not different from those found in the internal control, which indicates that in the starving animal, immobilization in the shortened position affects muscles in both limbs in a catabolic manner. The catabolism was diminished when the starving animal's limb was placed in a lengthened position, and slight growth was apparent in the lengthened muscle.

強制された長さの変化の影響は、飢餓状態とステロイドの投与の組み合わせ<sup>50</sup>において、調査されてきている<sup>51, 52</sup>。

どちらのタイプの調査においてでも、依存する尺度は筋節の数の長さというよりはむしろタンパク質の合成と分解であった。

短縮位での固定を伴う飢餓状態は、どちらの条件のみよりもタンパク質の異化作用の著しい増加を招く<sup>51, 52</sup>。

しかし、この変化は内部統制で見られたものとは異なっていない。飢餓状態の動物において、短縮位での固定が異化的に両肢の筋に影響する事を示している。

飢餓状態にある動物の肢体が伸張位に置かれた場合は異化作用が減少し、そして伸張された筋において僅かな成長が見られた。

When McGrath and Goldspink administered cortisone to rats, they found a reduction in protein synthesis and breakdown in the soleus muscle.<sup>51</sup> The catabolic activity of the drug was increased, however, when cortisone was given in conjunction with immobilization in a shortened position. The decrease in protein synthesis and marked increase in protein breakdown were greater than with immobilization alone or than that seen in the internal control (nonimmobilized) limb. If this finding is true for humans, immobilization (especially in a shortened position) is detrimental for patients on cortisone therapy. Because the cortisone enhances the effects of shortening, perhaps these patients should be placed in a lengthened position when possible.

McGrath と Goldspink はコルチゾンをラットに与えた時、彼らはヒラメ筋におけるタンパク質の合成と分解の減少を発見した<sup>51</sup>。

しかし短縮位での固定と合わせてコルチゾンが投与された場合、薬物の異化作用は増大した。タンパク質の合成の減少とタンパク質の分解の増加は単独での固定や内部対照群（固定していない肢体）より大きかった。

もし、この所見が人間においても正当であれば、固定（特に短縮位）はコルチゾン治療をしている患者にとって有害である。

なぜなら、コルチゾンは短縮位の影響を強め、おそらく、これらの患者は可能であれば伸張位にした方が良いと思われる。

The differing results with the shortened versus the lengthened position also are manifested when the limb is deafferented by cutting the dorsal root ganglia or when the thoracic spinal cord is transected in cats. Gallego et al<sup>53</sup> showed that damage to the dorsal roots alone did not produce a significant decrease in the weight of the soleus, findings similar to other denervation models.<sup>47, 49</sup> When the deafferented limb was immobilized in the shortened position, there was decrease in the weight (shortening) of the muscle. Positioning the soleus in a lengthened position, however, nullified the effects of transection of the dorsal roots; in fact, there was a slight increase in the weight of the soleus. The influence of the immobilized position on muscle shortening and loss of weight therefore does not seem to be dependent on peripheral reflex activity, as was suggested by Goldspink.<sup>22</sup>

短縮位固定と伸長位固定の異なる結果は、後根神経節を切断することによって四肢の求心路が遮断された場合、あるいはネコで胸髄を切断した場合でも出現する。

Gallego ら<sup>53</sup>は、後根への損傷だけではヒラメ筋の重量が有意に減少しないことを示し、他の脱神経モデルと同様の所見を示した<sup>47, 49</sup>。

求心路が遮断された四肢が短縮位で固定されると、筋重量が減少（短縮）した。

しかし、ヒラメ筋を伸長位に置くと、後根切断の影響がなくなり、実際、ヒラメ筋の重量はわずかに増加した。

したがって、Goldspink が示唆したように、固定位置が筋の短縮と重量の減少に及ぼす影響は、末梢神経反射活動に依存していないようである<sup>22</sup>。

This independence was supported further when the thoracic spinal cord was transected.<sup>53</sup> Muscle weight decreased when the cord was transected and did not increase when the muscle was immobilized in a shortened position. In contrast, when the muscle was immobilized in a lengthened position, the weight of the soleus was not different from the weight of nonimmobilized muscles in animals with intact spinal cords. These findings again suggest that the length-associated changes are due to local events in the muscle and not to differing amounts of reflex activity.<sup>53</sup>

この独立性は、胸髄が切断された場合さらに支持された<sup>53</sup>。

筋重量は、胸髄を切断すると減少し、そして、短縮位に固定すると筋重量は増加しなかった。対照的に、筋を伸長位で固定すると、ヒラメ筋の重量は脊髄が無傷の動物で固定されていない筋の重量と変わらなかった

これらの発見は、長さに関連する変化が筋の局所的な出来事によるものであり、反射活動の量の違いによるものではないことを再び示唆するものである<sup>53</sup>。

Gallego et al also showed differences in the physiological responses of the motor unit between shortened and lengthened muscles.<sup>53</sup> The mean tetanic peak tension decreased in both groups, but the decrease was greater in the lengthened muscles than in the shortened ones. These findings support Kendall et al's concept of stretch-weakness.<sup>2, 9, 10</sup> But Gallego et al<sup>53</sup> failed to indicate the length of the muscle at which the tension was measured, and without knowing the length, one cannot say whether the muscle has a lower than normal peak tension.<sup>11, 12, 15</sup>

Gallego らは、筋を短縮位と伸長位にした間で、運動単位の生理的反応に違いがあることも示した<sup>53</sup>。

強直の平均最大張力は両群で減少したが、その減少幅は短縮した筋よりも伸長した筋で大きかった。

これらの結果は、Kendall らの伸張弱化的概念を支持するものである<sup>2, 9, 10</sup>。

しかし、Gallego ら<sup>53</sup>は、張力を測定したときの筋の長さを示しておらず、その長さがわからなければ、その筋の最大張力が通常よりも低いかどうかを判断することはできない<sup>11, 12, 15</sup>。

※コルチゾン：(cortisone) はステロイドホルモン的一种である。副腎皮質ステロイドに分類される。コルチゾンとアドレナリンは人体がストレスに対して反応する際に放出される主なホルモンである。これらは血圧を上昇させ、体を闘争または逃避反応 (fight or flight response) に備えさせる。

①には、マウスは「哺乳綱、げっ歯目、ネズミ亜目、ネズミ科に属するハツカネズミのこと」、「頭胴長65～9mm、尾長60～10mm、体重12～30g、体色は、ふつう背面灰褐色、腹面白色、雑食性で温度、湿度など環境に対する適応力が高い。1年中繁殖し、多産、早熟など繁殖能力がきわめて高く、恵まれた環境では年に数回出産する」とあり、ラットは「実験動物化されたドブネズミ」「分類学的には、哺乳動物綱、げっ歯目、真鼠亜目、ネズミ科、クマネズミ属に属し、同属のクマネズミのアジア型亜種から由来したものと考えられているが、クマネズミとの交配は成立しない」「ラットは、成体重が数百グラム（雌200～400g、雄300～700g）の大きさで、10cm以上の長い尾を有する。体重等はマウスの約10倍程度あるのでマウスでは行いにくい微細な手術等も可能である。」と書かれている。

②、③では、上記の違いに加えて、ラットの系統はマウスに比べてはるかに少ない、ラットはマウスに比べて大きいので、臓器・組織の大きさも十分であり、外科手術にも使用できるがマウスと違って胆嚢がない、また、ラットはおとなしく人によく慣れるため、行動観察などの実験にも適応するといった違いが書かれている。

①藤原公策 [ほか]編『実験動物学事典』 朝倉書店、1989、507p. 参照は p. 403, p. 442.

②久和茂 編『実験動物学』 朝倉書店、2013、191p. 参照は p. 105, p. 111.

③笠井憲雪 [ほか]編『現代実験動物学』 朝倉書店、2009、219p. 参照は p. 126, p. 134.

## CLINICAL IMPLICATIONS 臨床的意義

The evidence from experimental studies and clinical observations clearly indicates that muscle is an extremely mutable (prone to change) tissue. Change is more pronounced when a muscle is shortened than when it is lengthened. The changes can be deleterious; but they are reversible, a condition that can be used in correcting movement dysfunction.

実験的研究と臨床的観察からの証拠は、筋が非常に変化しやすい（変化しやすい）組織であることを明確に示している。

筋が伸ばされるよりも短くされた時、変化がより顕著になる。

その変化は有害な場合がある；しかし、それらは可逆的であり、運動機能障害の矯正に使用できる状態である。

Animal studies suggest that the changes induced in muscle are related to age. In the young, an individual muscle will adapt by first changing its tendon length and then adjusting muscle fiber length. This type of adaptation prevents the muscle in the child from achieving its normal length relationships after either a shortened or lengthened position is imposed. For example, when the child's muscle is stretched, the tendon may elongate and the muscle tissue may not adapt to the imposed length change, creating a weak muscle. When intervention is attempted by placing the muscle in a shortened position, the muscle may adapt and the number of sarcomeres will be reduced. The result would be an even weaker muscle and a clinical problem that is difficult to reverse. Maintaining the normal resting length of muscle is important regardless of the patient's age, but it appears critical in the young.

動物研究は、筋に誘発される変化は年齢に関係があることを示唆している。

若い動物において、個々の筋は最初に腱の長さを変え、次に筋線維の長さを調整することによって適応するであろう。

この種類の適応により、子供の筋は短縮位または伸長位かに置かれた後、通常の高さの関係を達成することが出来なくなる。

たとえば、子供の筋が伸ばされる時、腱は長くなり、筋組織は課された長さの変化に適応せず、弱い筋が作られることがある。

筋を短縮位で介入を試みる時、筋は適応して筋節の数が減少する可能性がある。

その結果筋はさらに弱くなり、元に戻すのが困難な臨床上の問題が生じる。

筋の正常な安静時の長さを維持することは患者の年齢に関係なく重要だが、それは若い動物にとって非常に重要であると思われる。

The primary theoretical clinical implication of the physiological properties of length-associated muscle changes is that the clinical understanding of muscle "strength" must be reconsidered. Muscles that have shortened—for example, the hip flexor muscles—may test as strong as normal length muscles, mainly because they are tested in their optimal "adapted" position. In addition, the associated change in their passive tension, through shortening of the connective tissue elements, contributes to the clinically perceived "strength." But, in fact, the actual passive and active peak tension produced by these muscles should be less than that of the normal length muscle. Furthermore, once a program of stretching has been initiated, the previously short and seemingly strong muscles will be weaker by the change in their length. Therefore, a program of strengthening exercises should be considered. In the foregoing example, the hip extensor or abductor muscles may test weak because the evaluation of these stretched or weakened muscles is not performed at their optimal test length. According to the animal studies, these muscles would actually be capable of developing greater peak tension than if their length was normal. These findings suggest that the emphasis of the correction program should be on restoring normal length and developing tension at the appropriate point in the range rather than on just strengthening the muscle.

長さに関する筋の変化の生理学的特性の主要な理論的・臨床的意義は、筋の「強さ」の臨床的理解が再考されなければならないということである。

短くなった筋——例えば、股屈筋群——は、主に最適な「適応」位置でテストされるため、通常の高さの筋と同等の強さのテスト結果が出る場合がある。

加えて、結合組織要素の短縮を介したそれらの他動的緊張に関係する変化は、臨床的に認識される「強さ」に寄与している。

しかし、実際には、これらの筋によって生成される実際の他動的および自動的なピーク張力は、通常の高さの筋のそれよりも小さくなるはずである。

さらに、一度伸張（ストレッチ）のプログラムが開始されると、以前は短く一見強いように見えた筋が、長さの変化によってより弱くなるであろう。

ゆえに強化運動のプログラムは検討する必要がある。

先行の例では股関節の伸展と外転の筋は弱化していると評価する可能性がある、なぜならこれらは伸張され、弱化した筋の評価は最適な長さのテスト肢位では活動しないためである。動物研究によると、これらの筋は実際には正常な長さの時よりも大きい最大張力を生み出すことが可能であると考えられる。

これらの所見から、修正プログラムでは、単に筋力を強化する事よりも、正常な長さを回復し、範囲内の適切なポイントで張力を発現させることに重点を置くべきであることを示唆している。

Muscle tightness can develop to a greater degree and more rapidly in the presence of neurological hyperactivity. Constant contraction of the muscle, when it is allowed to shorten, may exaggerate the rate and quantity of sarcomere loss. The reduction in the number of sarcomeres weakens the muscle. Such changes in the intrinsic properties of muscle of animal suggest that the resistance to passive motion, encountered by clinicians in the chronic patient with spasticity, can most often be attributed to anatomical rather than to neurological mechanisms. Any change in the resistance to passive stretch after a cast is applied may best be explained by alteration in anatomical muscle length rather than in neurological activity. Applying casts or splints in a lengthened position should add sarcomeres to the muscle fiber and stretch the connective tissue elements. The changes in the properties of the muscle could explain the decreased resistance to passive movement after the cast is applied. This lengthening will occur in the presence of muscle contraction if movement about the joint (i.e., isotonic contractions) does not occur.

筋の固さは、神経学的な活動亢進の状態では、より大きくより急速に発現する可能性がある。

筋の持続的な収縮により、短縮位に置くと、筋節喪失の速度と量が増大することがある。

筋節の数の減少は筋を弱化させる。

動物の筋に内在するこのような特性の変化は、医師が痙性のある慢性患者に他動運動をした際に感じる抵抗が、神経学的メカニズムによるものよりもむしろ解剖学的メカニズムに起因することがほとんどであることを示唆している。

ギプスが用いられた後の他動的な伸張に対する抵抗のいかなる変化も、神経学的活動によるものではなく、解剖学的な筋の長さの変化によって説明するのが最も適切であろう。

ギプス固定またはスプリントを伸張位で適用すると、筋線維に筋節が追加され結合組織の要素が伸展する。

この筋の特性の変化は、ギプス装着後に生じる他動運動に対する抵抗の減少を説明することができる。

この伸長現象は、関節の運動（すなわち、等張性収縮）が起こらない場合に筋収縮の存在下で起こるようである。

Experimental evidence derived from animal studies describing and classifying length-associated changes in muscle is available. The mechanism(s) involved in the cause of those changes, however, has not been completely identified. Evidence of comparable changes in humans is not available. Empirical observations strongly imply that such alterations do occur and have a major role in the muscle imbalance of all patients with or without pathological conditions of their neurological, muscular, or skeletal systems. Understanding the role of length-associated changes in muscle is essential for those involved in the prevention, evaluation, and treatment of movement dysfunction.

動物研究から得られた、長さに関連する筋における変化を記述および分類する実験的証拠が利用可能である。

しかし、これらの変化の原因に係するメカニズムは完全には特定されていない。

ヒトにおける同等の変化の証拠は得られていない。

経験的な観察から、神経系、筋系、または骨格系の病的状態の有無にかかわらず、このような変化が起こり、すべての患者の筋の不均衡に主要な役割を果たしていることを強く示唆している。

長さに関連する筋における変化の役割を理解することは、運動機能障害の予防、評価、および治療に関与する人々にとって不可欠である。

## REFERENCES

1. Jones R: Certain operative procedures in the paralysis of children. *Br Med J* 2:1520-1524, 1911
2. Kendall HO, Kendall FP: Care during the recovery period in paralytic poliomyelitis. *Public Health Bulletin* 242:1-9, 1938
3. Lovett RW: The diagnosis, prognosis and early treatment of poliomyelitis. *JAMA* 78:1607-1611, 1922
4. Haines RW: The laws of muscle and tendon growth. *J Anat* 66:578-585, 1932
5. Wiley AM: Club foot: An anatomical and experimental study of muscle growth. *J Bone Joint Surg [Br]* 41:821-835, 1959
6. Sharrard WJW: Paralytic deformity in the lower limb. *J Bone Joint Surg [Br]* 49:731-747, 1967
7. Second International Poliomyelitis Congress. Philadelphia, PA, JB Lippincott Co, 1951, p 261
8. Third International Poliomyelitis Congress. Philadelphia, PA, JB Lippincott Co, 1954, p 277
9. Kendall HO, Kendall FP, Boynton DA: Posture and Pain. Baltimore, MD, The Williams & Wilkins Co, 1952, Chpt VII, pp 103-124
10. Kendall HO, Kendall FP, Wadsworth GE: Muscles, Testing and Function, ed 2. Baltimore, MD, The Williams & Wilkins Co, 1979, Chpt 1, pp 3-15
11. Tabary JC, Tabary C, Tardieu C, et al: Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts. *J Physiol (Lond)* 224:231-244, 1972
12. Tardieu C, Tabary JC, Tardieu G, et al: Adaptation of sarcomere numbers to the length imposed on muscle. In Guba F, Maréchal G, Takács Ö (eds): Mechanism of Muscle Adaptation to Functional Requirements. Elmsford, NY, Pergamon Press, 1981, pp 99-114
13. Williams PE, Goldspink G: Changes in sarcomere length and physiological properties in immobilized muscle. *J Anat* 127:459-468, 1978
14. Crawford GNC: The growth of striated muscle immobilized in extension. *J Anat* 114:165-183, 1973
15. Williams PE, Goldspink G: Longitudinal growth of striated muscle fibers. *J Cell Sci* 9:751-767, 1971
16. Griffin GE, Williams PE, Goldspink G: Region of longitudinal growth in striated muscle fibers. *Nature New Biology* 237(7):28-29, 1971
17. Goldspink G, Williams PE: Development and growth of muscle. In Guba F, Maréchal G, Takács Ö (eds): Mechanism of Muscle Adaptation to Functional Requirements. Elmsford, NY, Pergamon Press, 1981, pp 87-98
18. Goldspink G: Sarcomere length during post-natal growth of mammalian muscle fibers. *J Cell Sci* 3:539-548, 1968
19. Tardieu C, Tabary JC, Tabary C, et al: Comparison of the sarcomere number adaptation in young and adult animals: Influence of tendon adaptation. *J Physiol (Paris)* 73: 1045-1055, 1977
20. Goldspink DF: Changes in size and protein turnover of skeletal muscle after immobilization at different lengths. *Proceedings of the Physiological Society*: 269-270, 1976
21. Goldspink DF: The influence of activity on muscle size and protein turnover. *J Physiol (Lond)* 264:283-296, 1977
22. Goldspink DF: The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle. *J Physiol (Lond)* 264:267-282, 1977
23. Kurakami K: Studies on changes of rabbit skeletal muscle components induced by immobilization with plaster cast. *Nagoya J Med Sci* 12:165-184, 1966
24. Alder AB, Crawford GNC, Edwards RG: The effect of limitation of movement on longitudinal muscle growth. *Proc R Soc Lond [Biol]* 150:554-562, 1959
25. Williams PE, Goldspink G: The effect of immobilization on the longitudinal growth of striated muscle fibers. *J Anat* 116:45-55, 1973
26. Booth FW, Seider MJ: Recovery of skeletal muscle after three months of hindlimb immobilization in rats. *J Appl Physiol* 47:435-439, 1979
27. Booth FW, Kelso JR: Effect of hindlimb immobilization on contractile and histochemical properties of skeletal muscle. *Pfluegers Arch* 342:231-238, 1973
28. Tomanck RJ, Lund DD: Degeneration of different types of skeletal muscle fibres: 2. Immobilization. *J Anat* 118: 531-541, 1974
29. Sjöström M, Wählby L, Fugl-Meyer A: Achilles tendon injury. *Acta Chir Scand* 145:509-521, 1979
30. Boyes G, Johnson I: Muscle fibre composition of rat vastus intermedius following immobilization at different muscle lengths. *Pfluegers Arch* 381:195-200, 1979
31. Mészáros MG, Guba F, Takács Ö: Experimental investigations on hypokinesis of skeletal muscles with different functions: 7. Ultrastructural observations. *Acta Biol Acad Sci Hung* 30:59-77, 1979
32. Édes I, Sohár I, Mazareán H, et al: Changes in the aerobic and anaerobic metabolism of skeletal muscle subjected to plaster cast immobilization. *Acta Biochem Biophys Acad Sci Hung* 15:304-311, 1980
33. Szöör Á, Boross A, Hollósi G, et al: Experimental investigations on hypokinesis of skeletal muscles with different functions: 1. Changes in muscle weight, protein and contractile properties. *Acta Biol Acad Sci Hung* 28:195-204, 1977
34. Takács Ö, Sohár I, Szilágyi T, et al: Experimental investigations on hypokinesis of skeletal muscle with different functions: 4. Changes in the sarcoplasmic proteins. *Acta Biol Acad Sci Hung* 28:221-230, 1977
35. Sohár I, Takács Ö, Guba F: The influence of immobilization on soluble proteins in muscle. *Acta Biol Med Ger* 36: 1621-1624, 1977



36. Boráński S, Kwarecki K, Szmigielski S, et al: Histochemistry of skeletal muscle fibres in rats undergoing long-term experimental hypokinesia. *Folia Histochem Cytochem (Krakow)* 9:381-386, 1971
37. Goldspink G, Williams PE: The nature of the increased passive resistance in muscle following immobilization of the mouse soleus muscle. *Physiological Society Dec*: 55, 1978
38. Tardieu C, Tardieu G, Colbeau-Justin P, et al: Trophic muscle regulation in children with congenital cerebral lesions. *J Neurol Sci* 42:357-364, 1979
39. Tardieu G, Thuilleux G, Tardieu C, et al: Long-term effects of surgical elongation of the tendocalcaneus in the normal cat. *Dev Med Child Neurol* 21:83-94, 1979
40. Baker JH, Hall-Craggs ECB: Changes in length of sarcomeres following tenotomy of the rat soleus. *Anat Rec* 192:55-58, 1978
41. Baker JH, Hall-Craggs ECB: Changes in sarcomere length following tenotomy in the rat. *Muscle Nerve* 3:413-416, 1980
42. Trusculli D, Lespargot A, Tardieu G: Variation in the long-term results of elongation of the tendoachillis in children with cerebral palsy. *J Bone Joint Surg [Br]* 61:466-469, 1979
43. Goldspink G, Tabary C, Tabary JC, et al: Effect of denervation on the adaptation of sarcomere number and muscle extensibility to the functional length of the muscle. *J Physiol (Lond)* 236:733-742, 1974
44. Williams PE, Goldspink G: The effect of denervation and dystrophy on the adaptation of sarcomere number to the functional length of the muscle in young and adult mice. *J Anat* 122:455-465, 1976
45. Hayat A, Tardieu C, Tabary JC, et al: Effects of denervation on the reduction of sarcomere number in cat soleus muscle immobilized in shortened position during seven days. *J Physiol (Paris)* 74:563-567, 1978
46. Goldspink DF: The influence of passive stretch on the growth and protein turnover of the denervated extensor digitorum longus muscle. *Biochem J* 174:595-602, 1978
47. Huet de la Tour E, Tabary JC, Tabary C, et al: The respective roles of muscle length and muscle tension in sarcomere number adaptation of guinea pig soleus muscle. *J Physiol (Paris)* 75:589-592, 1979
48. Huet de la Tour E, Tardieu C, Tabary JC, et al: Decrease of muscle extensibility and reduction of sarcomere number in soleus muscle following a local injection of tetanus toxin. *J Neurol Sci* 40:123-131, 1979
49. Tabary JC, Tardieu C, Tardieu G, et al: Experimental rapid sarcomere loss with concomitant hypoextensibility. *Muscle Nerve* 4:198-203, 1981
50. Goldspink DF: The effects of food deprivation on protein turnover and nucleic acid concentrations of active and immobilized extensor digitorum longus muscles of the rat. *Biochem J* 176:603-606, 1978
51. McGrath JA, Goldspink DF: The effects of cortisone treatment on the protein turnover of the soleus muscle after immobilization. *Biochem Soc Trans* 6:1017-1019, 1978
52. McGrath JA, Goldspink DF: The effects of glucocorticoids on protein turnover and growth of different striated muscles in the rat. *Biochem Soc Trans* 8:448-449, 1980
53. Gallego R, Kuno M, Núñez R, et al: Dependence of motoneuron properties on the length of immobilized muscle. *J Physiol (Lond)* 291:179-189, 1979