

欧州連合はスヌース禁止を取りやめるべきか？

Should the EU ban on Snus be Lifted?

2007年7月ASHスコットランド見解

<http://www.ashscotland.org.uk/ash/files/SnuspositionpaperJuly%202007.doc>

(2008年2月翻訳 日本禁煙学会禁煙文献翻訳委員会 林高春・松崎道幸)

目次

- 1 要約・結論・勧告
- 2 背景
- 3 はじめに
- 4 スヌースの成分
- 5 喫煙を併用した場合の健康リスク
- 6 スヌース使用による健康リスク
 - a. スヌースと喫煙のリスク比較
 - b. スヌースと口腔ガン
 - c. スヌースと他の部位のガン
 - d. スヌースと心臓血管疾患
 - e. スヌース使用と妊娠
 - f. スヌースと糖尿病
 - g. スヌースと呼吸器疾患
 - h. スヌース使用に起因する健康リスクのまとめ
- 7 ニコチン代替療法に起因する健康リスク
- 8 青年のスヌース使用
 - a. スヌースと青年の喫煙開始
 - b. ニコチン依存症の形成
- 9 スヌースの禁煙補助剤としての可能性
- 10 国家的および国際的タバコ規制 reduced harm 対策
- 11 タバコ産業の役割
- 12 タバコ産業製品のより厳しい規制の必要性
- 13 Harm reduction の手段としての NRT(ニコチン代替療法)の使用
 - a. 本数を減らし、それからやめる法
 - b. 紙巻タバコ消費を減らすための NRT 使用
 - c. 長期間の NRT 使用
- 14 “気分転換のための”または“きれいな”ニコチン製品
- 15 「明らかになりつつある、そして新たに検証された健康リスクに関する欧州委員会」の科学専門委員会報告書：“無煙タバコ製品の健康影響”
- 16 参考文献

1 要約・結論・勧告

スヌースは口に入れて使用する無煙タバコ製品であり、現在ヨーロッパ連合全域で販売が禁止されている。しかしスウェーデンはこの禁止措置を免除されている。スヌースが harm reduction の方策として役立つかどうか、およびヨーロッパ連合が現在行っているスヌースの販売禁止を解除すべきかどうかについて世界中のタバコ規制運動陣営の中で論争が巻き起こっている。

ASH スコットランドは、タバコ規制専門家と協力して、この問題に関するわれわれの見解の発展を広める作業を行ってきた。この文書は、関連する証拠の基本と現在のヨーロッパ連合のスヌース販売禁止を解除すべきかどうかに関するASH スコットランドの見解の概略を述べたものである。

本文書に示されたところのピアレビューを受けた公表された科学的証拠に基づき、ASH スコットランドは以下の結論に到達した。

- i. 現在のところ、イギリス国内において、スヌースを合法的な harm reduction 製品と認めるに足る十分な保健上の証拠は存在しない。スヌースは肺ガンリスクの増加と関連しないが、スヌースの使用に伴いそれ以外の健康影響が発現するか否かについては明らかでない。そして、現段階で、長期的な健康影響の可能性に関して、明確に推定する事が出来ない(スヌース使用に伴う健康リスクに関する証拠については第5～7節参照のこと)。
- ii. スヌース使用が紙巻タバコ喫煙開始を促進する作用(gateway effect)があるかどうかについては、明確な結論を出す事は出来ない。gateway effect があるかどうかを証明する事は難しい。なぜなら、スヌースを使わない人が紙巻タバコに手を出すようになるかならないかを定量的に明らかにする手段がないからである。とは言え、スヌースには他のタバコと同じく依存性がある(スヌースとこどもの喫煙開始に関する証拠については第8節 a、bを参照のこと)。
- iii. 現在のところ、スヌースが禁煙を助ける上で効果的であることを証明した公開された研究報告は不十分である(スヌースに禁煙を補助する役割を期待できるかどうかに関する証拠に関しては第9節を参照のこと)。
- iv. 公衆の集まる場の喫煙禁止措置やタバコ規制国際枠組み条約などの全国的、国際的タバコ規制対策によって、タバコ使用によりもたらされる有害影響を減らす力があることが証明されている(タバコ規制対策による harm reduction 対策の証拠については第10節を参照のこと)。この文脈のもとで、ASH スコットランドは、スヌースと健康影響の関連の全容が明らかになっておらず、スヌースが依存性をもたらす製品であることを考えるなら、スヌースを harm reduction の一手段とする事はふさわしくないとの結論を出した。
- v. ASH スコットランドは、harm reduction のためにニコチン代替療法製品の使用によってもたらされる公衆への健康危険は、スヌースより少ないと考える(harm reduction 用品としてのニコチン代替療法の使用に関する証拠は第13節 a、cを参照のこと)
- vi. ASH スコットランドは、一般人口に比べて禁煙成功率が低い特定の集団に減煙法を用いて働きかけを行うなどの、より効果的な harm reduction 方策を開発するにはさらに研究が必要であると考え。例えば、長期的禁煙への入り口として、現在行われているニコチン代替療法あるいは他の新しいニコチン代替療法薬が減煙に効果があるかどうかを明らかにするためには、さらに研究が必要である。

- vii. ASH スコットランドは、harm reduction 方策に伴うリスクを最小とし、有用性を最大にするために、イギリスとしてニコチンおよびタバコ規制担当部局を設置する効果的な政府法制の必要性を繰り返し訴える。

本文書に示されたところのピアレビューを受けた公開された科学的証拠に基づき、ASH スコットランドは以下の勧告を行う。

- i. 保健専門家の目指すところは、そしてタバコ使用者に最初に行うべきアドバイスは、喫煙者がきっぱりと完全にタバコ使用をやめるようにということである。ASH スコットランドは、harm reduction のための方策と製品の開発よりも、NHS(訳注:イギリスの国民健康保険)の禁煙治療給付へのアクセスをしっかり保証することを優先すべきであると強く主張する。
- ii. ASH スコットランドは、禁煙治療サービスへのアクセスの困難な喫煙者、重症の喫煙依存者、若年喫煙者に更に多くの人的物質的資源を投入すべきであると考え。禁煙治療の供給と運営を良好に行うためには、治療状況のモニタリングと評価を効果的に行うことが肝要である。
- iii. ASH スコットランドは、独立した専門家委員会をイギリス国内に設置し、ニコチンとタバコ製品の規制に関する企業基準の検証を行えるようにすべきである。また、その委員会がニコチン製品の規制のあるべき姿や、イギリスにおけるニコチンとタバコ依存の治療と予防に関する報告を行わせるようにすべきである(タバコ製品のより厳しい規制の必要性に関する証拠については第 12 節を参照のこと)。
- iv. ASH スコットランドは、harm reduction 方策に伴うリスクを最小とし、有用性を最大にするために、イギリスとしてニコチンおよびタバコ規制担当部局を設置する効果的な政府法制の必要性を繰り返し訴える。現在、タバコ産業の製品が真に harm reduction をもたらすかどうかを評価することはほとんど不可能となっている。ニコチンとタバコに関する規制強化についてイギリス政府が行っている取り組みは、将来のタバコ関連疾患の広がりを決める鍵となる因子となるであろう。

2 背景

タバコ産業は、紙巻タバコよりも健康被害が少ないと思わせる数多くの低曝露製品 (potential reduced exposure products :PREPs) の開発を極めて精力的に行ってきた。^{1,2} 無煙タバコ製品は PREPs の範疇に入る。

無煙タバコには多くの種類がある。現在使えるのは **chewed tobacco** (‘dry chewing tobacco’) and **sucked tobacco** (‘moist oral tobacco’). **Inhaled tobacco products** (‘nasal snuff’) である。インドのようにタバコ製品使用の三分の一以上が無煙タバコである国と比べて、イギリスの無煙タバコ消費量はずっと少ないほうである。³ しかしイギリスの特に南アジア人の多く住んでいる地域では噛みタバコが多く使われている。この地域では南アジアでよく使われている Gutkha、zarda という噛みタバコが用いられている。Betel nut といった発ガン性のあるものを混ぜて使用されることも少なくない。⁴ 代表的な無煙タバコである moist oral tobacco は、欧州連合指令 2001/37/EC により欧州連合全域で禁止されている。⁵ スウェーデンは、moist oral snuff の一種であるスヌースという噛みタバコが数十年にわたって男性に広く使用されているため、この禁止指令を免除されている。^{4, 5,}

6

しかし、スヌースと噛みタバコは、現在タバコ産業が強力で売り込み活動を行っており、特に女性(女性の喫煙習慣に文化的許容度の低い社会で)と若者(良い香りでマイルドな味を売り物にした「タバコ始め」製品として)、タバコの吸えない環境で紙巻タバコの代用品として使いたい喫煙者に重点的に売り込んでいる。⁷ このような状況を基盤にして、現在、スヌース使用に的を絞ったタバコ harm reduction 論議が行われている。

タバコ産業は数多くの無煙タバコ製品を開発しているが、欧州連合にたいしてスヌース禁止を解除する要求が数多く出されているため、本論文では、スヌースに焦点を絞って述べる。

3 はじめに

タバコ使用による健康被害を減らす最上の方法は、行動療法と薬物を用いる禁煙治療を併用して、完全に禁煙できるよう喫煙者を援助する事である。⁸ 喫煙者の 7 割がタバコを止めたいと思っている事が多くの調査で明らかになっている。⁹ しかし、様々な禁煙治療の場において、長期間の禁煙に成功している人の割合は多いとは言えず、喫煙者の多くが完全に禁煙する事は不可能だと感じている。¹⁰ 行動療法と薬物療法の両方を受けた者の禁煙開始後 6 ヶ月目の禁煙持続率は20%に過ぎない。⁸ このような禁煙治療を受けずに禁煙に成功する確率は 5%ほどである。⁸

禁煙を実行する意欲があり、喫煙習慣をなくすよう行動を変える意志を持つ喫煙者がいる。このような人々が禁煙治療の第一の対象者である。一方、ニコチンに高度の依存性があることが、多くの禁煙の挑戦が失敗に終わる原因となっている。ヘビースモーカーになるほど、完全な禁煙が出来そうもないと感じていることが多く、禁煙に向けた介入が行いがたく、喫煙関連疾患のリスクが高い。¹¹ 現在、禁煙の挑戦に失敗しても、後日再挑戦するよう喫煙者を激励し動機付ける禁煙支援サービスが実施されている。しかしながら、禁煙出来ない喫煙者の比率の多さを考えると、タバコ使用がもたらす健康被害を減らす現実的な手段として、harm reduction の概念が重視されるようになってきた。harm reduction では、うまく禁煙できない人に健康被害の少ないタバコ製品への切り替えを勧める。¹²

前に述べたように、タバコ産業は harm reduction となる可能性のある製品の開発と売り込みを異常な力を入れて行ってきた。同時に、タバコ産業が開発した新たな製品にどのように対応するのが適切なのかについて、公衆の健康を守る陣営の中で激烈な論争が巻き起こっている。^{13, 14, 15} 歴史的に見ると、フィルター付き紙巻タバコとか「ライト」タバコといったタバコ産業の言うところの「害を考えた」製品は、消費者により害の少ないタバコとして売り込まれ、そのような印象を与えてきた。¹³

嗅ぎタバコの多くは鼻に吸い込むかディップして使われるが、スヌースは通常ティーバッグのように小さな袋に包装され、上唇の裏にはさんで数分から数時間使用する。現在スヌースは主にスウェーデン、ノルウェー、北アメリカ、スーダン、インドで使われている。スウェーデンが 1995 年に欧州連合の無煙タバコ禁止令からの除外を求めて交渉を行っていた頃、スウェーデン男性のスヌース使用率は15%だった。¹⁶

欧州連合のスヌース禁止令に加え、ニュージーランド¹⁷とオーストラリア¹⁸もスヌースを禁止している。スヌースをはじめとした snuff を禁止する論拠は三つある。第一に健康に有害である、第二に若者を喫煙に導く入り口となる、第三にタバコ産業が開発した商品であるということである。¹⁹ 1986 年、米国公衆衛生長官報告「The

health consequences of using smokeless tobacco 無煙タバコの健康影響」では、口腔使用の無煙タバコに関して 4 つの結論を述べている。その報告書では、無煙タバコが大きな健康被害、すなわちガンや様々な口腔疾患をもたらすこと、ニコチン依存をつくりだすこと、紙巻タバコの安全な代用品ではないことを主要な結論として述べている。²⁰ 2003 年に米国公衆衛生長官は、再びこの結論を引用して、無煙タバコが引き続き公衆の健康の脅威であると述べている。長官はさらに、無煙タバコに切り替えることで喫煙より健康リスクが減らせるという科学的証拠は不十分であり、禁煙するという勇気ある一歩を踏み出さずに発ガン性のある別なタバコ製品に切り替えを行うのではなく、禁煙のためのニコチン代替療法製剤を使い、専門家の禁煙カウンセリングを受けるべきであると述べている。²¹

同様に、2003 年に、世界保健機関のタバコ製品規制に関する科学諮問委員会は、無煙タバコ製品についての証拠に基づいた勧告書を発表した。²²

スウェーデンのマッチ社は、訴訟を起こし、それに次いでドイツのタバコ流通業者が起こした訴訟を支援した。何れの訴訟でも欧州連合の行為が法律違反だと主張している。しかし 2004 年 12 月、欧州連合法廷は、スヌース販売を禁止した欧州連合指令は有効であるとの裁定を下した。法廷は、この決定が欧州の市民の健康を守るために、とりわけ若者がスヌース使用によりニコチン依存症となるリスクがあることに留意してなされたと述べている。²³

現在のスヌースだけの禁止令をやめて、すべての無煙タバコ製品の毒性を規制する規則に変えることを通じて、スヌースを禁止した欧州連合指令を緩めることを支持する公衆衛生およびタバコ規制運動団体もある。²⁴ 例えばイギリスでは、現在合法的に販売されている無煙タバコ製品の多くが、販売の禁止されている製品よりも毒性が高いことが明らかになっている。²⁵

スヌースが紙巻タバコと比べて完全に安全な代替品であるとは言えないが、タバコ製品非使用者と比べたスヌース使用者の死亡リスクは、喫煙者よりはるかに低い。このことを根拠にして、ニコチン依存のために禁煙できない喫煙者に、「禁煙しなければ死ぬ」という完全禁煙推奨アプローチをやめて、スヌースを使用できる様にすべきだという主張がなされている。²⁴ また、もし欧州連合がスヌース禁止を解除したなら、紙巻タバコ喫煙の健康影響がある程度減るため、タバコ関連疾患の総量が減るという主張もなされている。¹⁶

スヌースを禁止した現在の欧州連合指令を解除すべきかどうかに関するASHスコットランドの政策的立場を確立するために、以下に関する科学的知見を検討評価してきた。

- スヌースの健康影響
- 若者のスヌース使用
- 禁煙補助としてのスヌース使用
- 紙巻タバコ、スヌース、ニコチン代替療法製剤の健康リスクの比較
- タバコ規制運動における harm reduction 戦略の位置付け
- タバコ産業の行動
- 娯楽的ニコチン製品

- harm reduction 手段としてのニコチン代替療法の活用

4 スニースの成分

スニースには、発ガン性タバコ特異的ニトロソアミン類(TSNAs)をはじめ多くの有害な物質が含まれており、スニースを使用すると体に吸収される。²⁶ 加工前のタバコ葉の硝酸化合物つまりTSNAsの含有量は、葉の選別とキュア法によって変わる。²⁷ この20年前後の間に、スニース製造会社は空気と天火乾燥によるキュアを行ったタバコ葉のブレンドを用いるようになった。一方米国の湿式嗅ぎタバコ製品は火でキュアされたタバコ葉を多くブレンドした製品を作ることが多かった。²⁶ スウェーデンのスニースは北アメリカ、スーダン、インドで売られているさまざまな無煙タバコ製品よりもTSNAs含有量が少なくなっていることがわかっている。²⁸⁻³² しかしそれでも、米国で売られている食品と医薬品といった非タバコ製品におけるアメリカ農務省の許可したニトロソアミン含有量の上限を100倍以上越えている。^{33, 34}

スウェーデン・マッチタバコ会社(以下マッチ社)は、自社のスニース製品に関して、硝酸塩やTSNAs、鉛、ヒ素、ニッケル、クロムなどの「望ましくない」成分の許容上限値をはじめとした GothiaTek standard³⁵という品質基準を作り公表している。マッチ社が現在国内や海外で生産している無煙タバコがこの GothiaTek standard に適合しているかどうかは不明である。²⁶ しかし、米国向けにスウェーデンの会社が製造している湿式嗅ぎタバコ製品のなかには、スウェーデン国内向けの商品よりもニトロソアミンレベルの高いものがあることがわかっている。²⁸

5 喫煙の健康影響

最近の推定では、毎年イギリスで喫煙が原因で死亡する人は11万4千人にのぼり、これはすべての死亡の5分の1を占める。³⁶ 喫煙は心臓、血管、肺・胃・腎臓などの病気の主な原因である。表1に喫煙が引き起こす重要な病気を挙げた。

表1 さまざまな疾患死における喫煙の寄与率
(出典: Nicotine Addiction in Britain, Royal College of Physicians³⁷)

疾患	喫煙の寄与率(%)	疾患	喫煙の寄与率(%)
肺ガン	84	慢性閉塞性肺疾患	84
喉頭ガン	66	肺炎	17
食道ガン	68	大動脈瘤	57
膀胱ガン	37	心筋梗塞	15
腎臓ガン	27	脳卒中	10
膵臓ガン	23	動脈硬化	10
骨髄性白血病	15	心臓発作	7
原発不明ガン	20	胃十二指腸潰瘍	45

さらに、現在能動喫煙と子宮頸ガンに因果関係があることを示す十分な証拠がある。³⁸ 能動喫煙と乳ガンにも関連があることを示唆する研究も報告されている。³⁹ 喫煙が精子を傷つけ、男性不妊の原因となることを示す決定的な証拠もある。⁴⁰ 妊娠中の喫煙は胎盤由来の合併症、早期破水、早産、低出生時体重、周産期

死亡を因果関係を以って増加させる。⁴⁰ 喫煙が子宮外妊娠や不妊症のリスクを高めることにも十分な証拠がある。⁴⁰

能動喫煙の健康影響に加え、大人の肺ガン・冠状動脈疾患⁴¹、乳幼児突然死症候群、こどもの中耳炎・呼吸器疾患・喘息など⁴⁰の疾患リスクが受動喫煙曝露ⁱにより増加することも、十分科学的医学的に証明されている。世界保健機関の国際ガン研究機関(IARC)は受動喫煙を「ヒトに対する確実な発ガン物質」と規定している。³⁸ 米国環境保護局もまた受動喫煙を「Aクラス発ガン物質」と分類している。⁴²

6 スヌース使用がもたらす健康リスク

a 紙巻タバコとスヌースの健康リスクの比較

喫煙の有害作用の多くは煙を吸い込むことで生ずるから、スウェーデンのスヌースなどの無煙タバコは紙巻タバコ喫煙よりも健康影響が少ないはずだと考えられていた。^{33, 43} 例えば、英国内科医師会ロンドン支部は、無煙タバコの害は紙巻タバコの10～1000分の1であると述べていた。⁴⁴ スヌースは紙巻タバコより全死亡リスクが90%、口腔ガン死亡が70～85%、肺ガン死亡が97～98%、心臓病死亡が90%低いと推定されている。⁴⁵

最近スウェーデンのスヌースと喫煙の害を広く系統的に比較したレビューが発表された。⁸ 疾患について検討を行った7件の研究だけがレビューの対象となった。その結果、喫煙よりもスヌースの害が少ない病気あるいは指標がいくつか見出された。そのレビューの著者らは、心臓血管疾患、肺ガン、胃ガン、全死亡率がそれらにあたると述べている。しかしながら、それぞれの知見の根拠となった論文は、心臓病の3～4件を除いて各々1件ずつでしかない。またこのレビュー論文はマッチ社の北欧部門の資金援助を受けていることに留意する必要がある。⁴⁶

b スヌースと口腔ガン

スヌースは口腔粘膜に発ガン性ニトロソアミンを付着させるため、スヌースで口腔ガンが増えるかどうかの調査研究が行われてきた。2001年に米国医学院は、スウェーデンにおいては、スヌース使用者に口腔ガンが増える傾向は見られないとの報告を行っている。しかし他の種類の無煙タバコと口腔ガンについては多くの研究で関連の存在が示されている。この米国医学院報告は、スヌースが発酵なしに製造されているためにニトロソアミンや他の有害物質のレベルが低くなっており、そのことが低害性をもたらしているのだらうと述べている。¹³ また、スヌース使用で口腔ガンリスクの増加が認められなかったという2件の症例対照研究が発表されている。^{47, 48} しかし、これらの研究はいずれも対象とした症例数が少なく統計学的パワーが低い研究であるため、スヌースと口腔ガンの間に軽～中等度の口腔ガンリスクが存在する可能性を完全に否定することはできないと指摘されている。⁴⁹ また、一方の研究の共同発表者がマッチ社の北欧部門の医学分野のスポークスマンとなっている。⁵⁰

ⁱ 受動喫煙に関するASH Scotlandの見解は以下よりダウンロード可能。

<http://www.ashscotland.org.uk/ash/files/ASH%20Scotland%20SHS%20briefing.doc>

1973～74年時にスヌースによって発生した口腔病変を持つ267名を追跡した最近の研究によれば、3例が口腔ガンとなったと報告されている。著者らは、この集団における口腔ガンの発生率は予測値を上回っていたが、1973～74年時の病変と同じ場所にガンが発生した者は一人もいなかったと述べている。現在のスヌース使用量と口腔内病変の重症度との間に強い関連が見られており、スヌース使用を完全にやめた62名全員で、病変が完全に消失していた。⁵¹ 別の研究によれば、スヌースによる口腔病変はスヌースを中止すると消えるが、他の種類の無煙タバコによる口腔病変は、歯肉浸潤を伴うため、口腔衛生を悪化させていた。⁵² 一方、禁煙してスヌースに切り替えた者が禁煙しなかった喫煙者より口腔ガンリスクが減ったことを見出した研究結果は出ていないことも指摘されている。³⁴

c スヌースと他のガン

スヌースを喫煙することは想定外なので、紙巻タバコ喫煙のように肺を冒すことはない。⁵³ 火でキュアされる紙巻タバコや他の種類の無煙タバコとちがって、スヌースは蒸気キュアなので、一部嫌氣的にタンパク質を加熱することにより生成されやすいニトロソアミンなどの発ガン物質の含有量は少ない。紙巻タバコと比べると、この点に関するスヌースの有害性は低いと思われる。また肺ガンのリスクが高まるとの報告はない。⁵³

スヌース使用者では胃ガンのリスクは増加しないとする症例対照研究が2件ある。^{54, 55} しかし、スヌースで膀胱ガンのリスクが増加している可能性があるとの研究が2件ある。^{56, 57} この2件の研究のうち1件について、結論に影響を与える解析法上の問題点を指摘する声ⁱⁱが複数ある。⁵⁸⁻⁶¹ しかし、この研究の著者らはIARCの研究者であり、引き続き意見交換において、スヌース使用が膀胱に発ガン作用をもたらす可能性があるとのもとの結論を曲げないという立場を表明している。

IARCが無煙タバコ製品の発ガン性を総合的に検討したのは1986年が最初であり、2004年にこの問題が再確認された。⁶² 2005年に、ストックホルムのカロリンスカ研究所は「実験的・疫学的証拠を総合的に評価するとスヌースには発ガン性がある」との結論を発表した。⁶³

d スヌースと心臓血管疾患

心臓血管病とスヌースに関する第三者の査読を受けた調査研究や総説はほとんどないが、スウェーデンから3件の研究をレビューした論文が発表されている。それによると、スヌースが心臓血管疾患のリスクを若干上げる可能性があるという。⁶⁴ しかし、スヌース使用者は、心臓血管疾患のリスクに関しては、喫煙者よりもタバコ製品非使用者に近いとする報告もある。⁶⁵ 世界保健機関の行ったスウェーデン北部心臓血管病リスクプロジェクトから、スヌース使用は心筋梗塞リスクを上げていないという症例対照研究が2件報告されている。^{66, 67}

最近スヌースを含む無煙タバコ製品使用と循環器疾患の関連をレビューした論文が発表された。⁶⁸ 無煙タバコ使用と虚血性心疾患、脳卒中、糖尿病(f参照)、高血圧の相対リスク・オッズ比が推定された。著者は、エ

ⁱⁱ この論文に対する4通の意見のうち一つを投稿したのは、アラバマ大学タバコ研究基金のRodu博士とCope博士である。二人はUnited States Smokeless Tobacco Companyから使い道を限定しない資金提供を受けていた。

ビデンスは限られているが、無煙タバコ使用による循環器疾患リスクの増加は、喫煙よりもはるかに低く、スウェーデンのスヌースは循環器疾患に明らかなリスクをもたらさないと述べている。この論文の著者はタバコ産業のコンサルタントの経歴の長い Peter N Lee 氏である。⁶⁹ 1980 年代から 90 年代にかけて、彼は、多数の論文を医学雑誌に投稿して、当時明らかになりつつあった受動喫煙の健康影響に関する証拠に反論と疑惑を投げかけてきたことで有名である。⁷⁰⁻⁷³ 彼が 1992 年に出版した「Environmental tobacco smoke and mortality」では、「受動喫煙が非喫煙者のガンや心臓病による死亡リスクを増加させる確たる証拠はない」と述べている。

74

e 妊娠中のスヌース使用

スヌースは胎児に悪影響を与える可能性があるとされている。なぜなら、スヌースにはニコチンがたくさん含まれているからである。妊娠時ニコチンに曝露されると危険である。ニコチンは前子癇と早産のリスクを上げる（記者注：喫煙は早産のリスクを上げるが、前子癇のリスクは減らす。）。妊娠中のニコチン曝露により ADHD のリスクが増す。⁷⁵ ニコチンが妊娠にもたらす悪影響を考慮するなら、スヌースも妊娠に悪影響をもたらすはずであり、喫煙の安全な代用品として妊娠時にスヌース使用を勧めるべきでないと多くの研究者が指摘している。⁵² しかし、妊娠中の喫煙の害に比べるなら、妊娠中のスヌース使用の害は少ないといえることも事実である。⁵³

f スヌースと糖尿病

2000 年に噛みタバコ使用と耐糖能異常ならびに糖尿病リスクの関連を検討する断面調査が行われた。35～56 歳のスウェーデン男性 3128 名中 52%は糖尿病の家族歴を持っている。この集団のなかで、大量噛みタバコ使用者（週 3 箱以上）では、2 型糖尿病のリスクが増加していた。⁷⁶

しかし、さらに最近北部スウェーデンの 1757 名の男性についての調査では、スヌース使用者の糖尿病のリスク増加は見られなかったという。⁷⁷ この論文の著者らは、彼らの援助者の中に利害関係者はいないと述べていたが、著者のうち一人については、United States Smokeless Tobacco Company からその所属する大学のタバコ研究基金への使用条件なしの寄付がなされている。⁷⁷

この論文に対して前記 2000 年の断面調査の著者らから意見が寄せられた。彼らは、この最近発表された論文の結果の解釈を慎重に行なう必要があると述べている。その研究デザインの統計学的パワーが低いため、スヌース使用者における小さいながらも統計学的に有意な糖尿病リスクの増加を検出し損なっている可能性がある指摘している。⁷⁸

g スヌースと呼吸器疾患

ASH スコットランドは、スヌースと呼吸器疾患の関連に注目した研究を見つけることが出来なかった。これはスヌースが喫煙を想定していないため、無煙タバコが呼吸器疾患を起こすことが理論的に考えにくいことによるだろう。⁵³

h スヌースの健康影響のまとめ

スウェーデンのスヌースの発ガン性タバコ特異的ニトロソアミン含有量は他の無煙タバコ製品あるいは紙巻きタバコよりも少ないが、依然として発ガン性があるとみられる。スヌースは紙巻きタバコとおなじ濃度のニコチンを使用者に供給するが、紙巻きタバコに比べて、ガンを発生させるリスクは極めて低い。現在まで実際に幾文でも肺ガンリスクを増やすという報告は見られない。

スヌースと口腔癌に関する研究には明確さが欠けているが、先に述べたように、紙巻きタバコをやめてスヌースに切り替えた喫煙者が喫煙を続けた者より口腔癌リスクが低くなることを証明した研究はない。スヌースと膵臓ガン、心臓血管疾患、糖尿病との関連については今までのところ明確な結論が出ていない。現在までに発表された研究結果に一貫した結論が出ていないため、スヌース使用者において膵臓ガン、糖尿病、心臓血管疾患が増える恐れを否定することはできない。

研究者が無煙タバコ会社あるいはそれより大きなタバコ産業とのつながりを申告しているため、それによって生じるバイアスにより、スヌース使用に伴う健康リスクについての調査結果の透明度と明確さが損なわれている。タバコ産業の資金援助を受けたあるいはタバコ産業と明確なつながりを持つ研究者が行った研究を真の意味で独立の研究とみなすことはできない。それゆえ、研究結果を慎重に解釈する必要がある。**起こりうるすべての健康影響についての理解を今後手に入れるには、スヌース使用がもたらす健康影響を検討するために完全に独立の立場で行われた研究を実施する必要がある。**

7 ニコチン代替療法の健康リスク

ニコチン代替療法(NRT)は 1970 年代に始まったが、当時ニコチンの血管収縮作用が非常に懸念されていた。心臓病を持っている喫煙者に悪い影響を与えたり、妊婦では胎盤血流を減らして、胎児の発育が阻まれるのではないかと考えられた。⁷⁹ このため、NRT製品の注意書きには、安全性への懸念や有用性に関するデータが十分でないことによる(こどもや若者などをはじめとした)投与制限事項がたくさん書かれている。

ガム、パッチ、スプレー、吸入器などのNRT製剤は、ニコチン以外の有害な煙と毒性成分を使用者に送り届けない。現在、NRTは毒性学的にしっかり解明されており、タバコを吸いながらNRTを 5 年間使用した研究も存在する。⁸⁰ NRT製剤のリスクはとても小さいため、多くの国で医師の処方箋なしに購入できるようになっている。⁸¹ 現在までの疫学的証拠に基づくなら、これらの製品の健康リスクは紙巻きタバコ喫煙より 100%近く低いと思われる。⁸¹

NRT製品の使用経験は米国とイギリスで豊富になっており、これらの製品の安全性は証拠に基づいて確立されている。^{82, 83} National Institute for Clinical Excellence (英国国立医療技術評価機構:NICE)を代表して最近行われた全面的なレビュー研究によれば、系統的レビュー4 件と論文 112 件を検討対象とした結果、NRTの有害事象発生率は極めて低いことが明らかになった。⁸⁴ NRTは口腔ガンや他部位のガン、呼吸器疾患のリスクを上げていなかった。⁸⁵ NRTによる心臓血管疾患の過剰リスク⁸⁶⁻⁹⁰は、心臓病患者⁹¹においても、ほ

とんどないかゼロに等しかった。妊娠中のNRT使用に関するデータは限られているが、それらの証拠⁹²⁻⁹⁶の示すところでは、過度の懸念を引き起こすものではなく、母体と胎児にきわめて有害な喫煙の悪影響と比較するなら、NRTの有害作用は極めて小さいと考えられる。⁹⁷ こどもと若者に対するNRT使用データは少ない。これらの集団にNRTを行って特別な有害事象が発生する証拠は示されていない。^{98, 99} また、若者がNRTに依存するようになる証拠もなかった。⁷⁹ したがって、NRT製剤はスヌースよりもはるかに安全な紙巻きタバコ喫煙の代用品であるといえる。¹⁰⁰

2006年2月、これらの証拠に基づき、Committee on Safety and Medicines Working Group on NRT¹⁰¹は、すべての種類のNRTを以下に示す喫煙者の禁煙に使用できることを許可すべきであるとの勧告を出した。

- 妊婦—可能ならNRTなしに禁煙するよう激励すること
- 心臓血管疾患を持つ喫煙者—重症の場合、慎重な医学的管理のもとにNRTを行うこと
- 12才以上の若者

しかしながら、若者においてNRTが禁煙に有効であるかどうかは明らかにされていない。¹⁰²⁻¹⁰⁴ 最近、イギリスの貧困地域で264名の若者を対象に行われた無作為化比較試験によれば、NRTパッチが禁煙成功率を上げないことが示された。これは特にきちんとパッチを貼らないことが多いためであった。¹⁰⁵

ASHスコットランドは、現在のところ、健康影響に関する証拠が不十分であるため、スヌースをイギリスにおける合法的な harm reduction 製品と認めることはできない。スヌースは肺ガンリスクを増加させないが、他の分野の健康影響が明らかにされていない。また、長期的安全性についても現時点で明確な判断を下すことはできない。

8 青年のスヌース 使用

a スヌースと青年の喫煙開始

スヌースやその他の形式の無煙タバコが、ゲートウェイドラッグ(より強いドラッグにのめり込む入り口となる薬物)になり得るか否かについては若干の論争がある。紙巻タバコのような、より依存しやすく害がより大きい製品を使用するようになる前に、より安くて目立たずに使用しやすい無煙タバコで、青年たちがニコチンに依存するようになるのではないかというのである。

スウェーデンの青年男女 84,472 名の最近の調査では、15-16 歳の男子の常習的喫煙率は過去 14 年間に、約 10%から 4%以下に低下したが、常習的なスヌース使用は、約 10%から 13%に増加した。これに比べて女子の常習的喫煙率は、同観察期間中、男子のほぼ 2 倍のままで続いていたが、スヌース 使用率は平均約 1%であった。¹⁰⁶ これに基づいてスウェーデンの青年の間では、スヌースは喫煙へのゲートウェイドラッグではなく、却って青年男子の喫煙率を低く抑える役割を果たしていると著者らは結論を出している。著者らは合衆国無煙タバコ社(United States Smokeless Tobacco Company)から研究助成の一部を受けたと述べているが、この研究に対して、スポンサーからは科学的な助言やその他の影響は受けなかったとも述べている。¹⁰⁶

彼らの所見は、スヌースを常習的に使用する青年男子は、スヌースを使用しない青年男子よりも喫煙しないようである、と結論を出している少数の発表された研究によって支持されている。^{107 108}

スウェーデンの全国統計は、青年男女の喫煙とスヌース使用について同じ様な傾向を示している。2003年の喫煙率は、15-16歳女子の2%のみが毎日スヌースを使用していたのに比べて、15-16歳男子では16%であった。対照的に、15-16歳女子の13%が毎日喫煙者であったと報告されていたが、15-16歳男子では7%のみであった。しかし、調査を行った統計局VEGAは、生徒の喫煙率は解釈が難しく、発表した数値は情報提供のみが目的で報告したと述べている。¹⁰⁹ 無煙タバコがない場合、使用者はその後紙巻タバコ喫煙へ移行するのか、それともいかなるタバコも使用しないままになるのかは、定量的に評価する方法がないので、スヌースのゲートウェイ効果を論証するのは非常に困難である。

カリフォルニアで、総てのタイプのタバコ製品の使用を抑制すると、喫煙率がスウェーデンよりも低くなったことは注目に値する。2004年に、スウェーデン全体の毎日喫煙率は約17%であった。¹¹⁰ カリフォルニア全体では2004年の喫煙率は、時々喫煙と毎日喫煙を含めて14.6%であった。¹¹¹ 現在のスウェーデンの喫煙率は、アメリカの50州うちの46州よりも高く、少なくとも18州では殆どスヌースの使用なしに、スウェーデンより低い男性の毎日喫煙率を達成していると報告されている。³⁴ 同様にオーストラリアでは、広範囲に及ぶタバコ規制で、男性の喫煙率がスウェーデン並みに低下した。⁸¹ これらの資料は広範囲のタバコ規制対策が、harm reduction製品としてのスヌースを使用せずに、国全体の喫煙率を減らし得ることを示している。この問題については16ページの第10章で更に詳しく検討する。

スウェーデンの最近の資料では、スヌースの形でタバコを使用し始めた青年男子の20%が後に喫煙に移行するが、スヌースなしで喫煙を始めるリスクは43%だった。¹⁶ このデータは、スヌースがゲートウェイドラッグとして作用する男子もいればそうでない男子もいるということを示唆している。そのような可能性を示唆する研究は他にもある。例えば、Stockholm郡の5年生男子の喫煙トレンドの計画調査では、1997年にはスヌースのみを使用していた男子の41%が1年後には喫煙していた。¹¹²

スヌースを使用している若い男子(11-16歳)についての最近の2つの調査では、同時に喫煙もしているのが普通であった。^{112 113} 同様に、最近のスウェーデンの研究は、調査した9年生男子生徒の20%(n=6287)がスヌースを使用しており、そしてスヌース使用者の3分の2以上が、同時に喫煙者でもあった。¹¹⁴ 更に米国における4年間の追跡調査の所見では、青年の40%が無煙タバコの代わりに、または無煙タバコ使用に加えて、紙巻タバコを使用していた。^{115 116} 紙巻タバコ喫煙と無煙タバコ使用には、抑うつ症状、長期にわたるタバコ製品使用の影響についての無知、危険を侵す行動、セルフイメージの貧弱さを含むいくつかの因子が共通に関連していることが示唆されている。¹¹⁷

b ニコチン依存の形成

スヌースを含むすべて全ての種類の無煙タバコは、主要成分としてニコチンを含んでおり、それ故に他の形式のタバコ製品使用と同様に依存を形成する。^{26 118} 研究では、青少年の無煙タバコの実験的使用はしばしば毎日使用の様式に進展し、時間の経過とともに消費量が増加することがある。^{118 119} 青少年のタバコ使用は

しばしば安定しておらず、すでに概要を述べたように、調査では紙巻タバコとスニースの併用がほぼ通例である。^{112 113 114 115 116}

スニース使用者は、使用をやめようとするとうつさげや離脱症状を生じ、やめるのが困難で、紙巻タバコ依存と同程度の自覚的タバコ依存を訴えるというエビデンスがある。^{120 121} また、無煙タバコと喫煙用タバコ製品の両方の使用者は、無煙タバコのみ、または喫煙用タバコ製品のみ使用者よりも禁煙達成がさらに困難なことを示唆した実質的証拠も存在する。^{119 122} スニース製品を製造しているスカンジナビア・タバコ会社グループ (Scandinavian Tobacco Company group) のウェブサイトは、「スニース使用には健康リスクがあり習慣性がある。…我々の見解では 18 歳未満の者はスニースを使用すべきではない」と述べている。¹²³

タバコ製造業者は、無煙タバコは喫煙者が喫煙を許されない状況にある時に用いるよう、¹²⁴ 即ち無煙タバコは喫煙を継続しながら併用するように勧めている。¹²⁵ スニースは恐らく喫煙より強いニコチン依存は生じないであろうと示唆されているが、²⁶ 紙巻タバコであれスニースであれ、どのような種類のタバコ製品も依存形成の過程に寄与する。

ASH Scotland は、スニースがどの程度紙巻タバコへのゲートウェイ製品として作用するのかについて未だ結論的エビデンスが出ていないと断定する。無煙タバコがない場合、シガレット喫煙へ向かうか向かわないのかについてゲートウェイ作用を量的に評価する方法がないので、論証することは困難である。しかしスニースには、他の種類のタバコ使用と同じように依存性がある。

9 スニースの禁煙補助剤としての可能性

スウェーデンは、2000 年までに成人の毎日喫煙率を 20%以下にするという WHO が示した目標に到達した、欧州でただ一つの国であった。¹²⁶ スウェーデンでは毎日喫煙しているのは男子の 17%のみ、女子の 19%のみである。¹²⁷

一部の研究者は、喫煙者によってはスニースが禁煙のために効果的な助けになるのではないかと示唆している。^{24 53} 例えば、スウェーデン人 6752 名についての最近の後ろ向き調査では、禁煙を試みた男子の間で、スニースは最も普通に使われた禁煙補助製品であった。回答者の 58%がスニースを使用していたのに対して、38%が NRT 製品を使用していた。スニースのみを禁煙補助製品として使用した男子の 66%が禁煙に完全に成功していたのに比べて、ニコチンガムを使用した者では 47%、ニコチンパッチを使用した者では 32%であった。スニースを禁煙の補助に使った女子も、やはりニコチンパッチやガムを使用した者よりも有意に禁煙成功率が高かった。¹⁰⁷ この所見は、スニースを使って禁煙にチャレンジした者はそうでない者より禁煙成功率が 50%高かったというもう一つの後ろ向き調査成績でも支持されている。¹²⁸ しかしこの調査では、前喫煙者の平均禁煙持続期間がスニースの使用によって増加していなかった。この研究の著者らは、スニースを用いずに成功した者は、禁煙の意欲が強く喫煙本数も少ないか、または他の点でスニースを用いて成功した者とは異なっていた可能性があるとして述べている。¹²⁸ 他の調査でも同様な結果の相違が集団の間に認められ、著者らは動機付けが強いのか又は依存が軽い喫煙者、若しくはその両方の喫煙者の小集団は、支援も少なく成功したのであろうと結論を出している。^{129 130} その他にも禁煙に際してのスニースの役割を示唆している研究があるが、使用さ

れている断面調査の成績が、禁煙におけるスニースの主役としての役割を立証するには十分な強固さを持っていないことを著者らは認めている。^{108 131}

スニースはニコチンの放出が比較的速くかつ多いため喫煙量を減らす効果があるかもしれないと示唆されている。スニースは 10–15 分以内に静脈血ニコチンを 10ng/ml 以上に急上昇させることができ、反復して使用すると、使用者は 30ng/ml 以上のニコチン濃度を得ることができる。このニコチン濃度は喫煙の場合に匹敵し、現在の NRT 製品 (NRT の最も強力なタイプで、他の NRT 製品よりも速く吸収される鼻腔噴霧ニコチン置換製品を除く) の約 2 倍である。^{132 133}

もう一つの考えられる要素は、禁煙にスニースを用いる人たちは、禁煙に成功した後も長期間使用する傾向があることである。1 つの調査では、禁煙に NRT を用いて成功したのは 12% に過ぎなかったのに比べて、スニースを単独の禁煙援助品として使用して禁煙に成功した者は、調査した時点でもなお 76% がスニースを使用していた。¹⁰⁷ ニコチンの維持および喫煙再発の予防薬としての長期に及ぶスニース使用が、低用量 NRT の比較的短期間の使用に比べて、禁煙援助薬として効果があるもう一つの理由かもしれないとこの調査の著者らは述べている。

紙巻タバコ喫煙をやめる手段としての無煙タバコの効果を調べた小規模の試験的介入が、今日までに 1 つだけ報告されている。NRT を使用して禁煙に成功しなかったヘビースモーカー 63 人がこの研究に登録された。彼らの 25% (n=16) が 1 年後に禁煙を達成していたが、16 人の禁煙成功者のうちの 13 人は無煙タバコを続けていた。¹³⁴

最近の疫学的研究の所見では、EU では年間約 50 万人近くの男子が喫煙に起因する疾患で死亡している。全 EU 加盟国の男子の喫煙率がスウェーデン並みになれば、20 万人の死亡が避けられると推測される。然しながら「スウェーデンの経験」が、スウェーデンのようにスニース使用の長い伝統を持たない国々に、直接適用できるか否かは明らかでない。¹³⁵ 更に、スウェーデンにおける高度のスニース使用率と低い喫煙率とを関連づける主張にも異論がある。

禁煙する男子には、スニースなしで禁煙する男子の割合のほうが多いことから、¹²⁸ 集団レベルでは、スニースは必ずしも禁煙に必要な要素ではないかもしれない。更にスウェーデンの女子の喫煙は、過去 20 年間に 30% 近く減少している。¹³⁶ 数年間に互る観察はスウェーデンにおける男子毎日喫煙が、女子の毎日喫煙よりも大きく減少したことを示しているが、^{127 128 137} ごく最近の、入手しうる資料のほとんどでは、現在では女性は男性と同じ率で禁煙しており、ほとんどの女性は禁煙援助品としてスニースを使用していない。¹³⁸

このような根拠に基づいて ASH Scotland は、スニースが禁煙に効果的な援助品であると証明する研究報告は、現在のところ不十分と結論する。

10 国家のおよび国際的タバコ規制 reduced harm 対策

スウェーデンにおけるタバコ規制の計画は、喫煙の危険性についての広報の強化、タバコ製品の販売規制の強化、タバコ製品に対する課税の強化、治療などを含む広範囲に及んでおり、タバコ使用に関する諸変化の主な因子一つを挙げるのは難しい。青年女子及び成年女子のスヌース使用が常に低いことは、社会的及び文化的要因と同時に、男子志向の販売努力を含む要因も追加して考えるべきことを示唆している。⁴³

スウェーデンは喫煙が減少を続けるか、または現在の水準を保つのかは未だ明らかではない。既に概況を述べたように、カリフォルニアでは総てのタバコ製品の使用を抑制した結果、スウェーデンよりも喫煙率が低くなった。2004年にスウェーデン全体の喫煙率は17-18%の間であった。¹¹⁰ カリフォルニアでは全体喫煙率が2004年に14.6%であった。¹¹¹ 同様にオーストラリアでは広範囲のタバコ規制計画で、男子の喫煙率はスウェーデンと同じになった。⁸¹ タバコ使用に伴う健康障害の認識が広まったことが、国内でも国際的にも、これまで以上にタバコ使用による害を減らすよう強調される理由になっている。例えば閉鎖された公共の場所での喫煙を禁止した国の数は増加しつつありⁱⁱⁱ、2050年までにタバコによって失われるであろうと考えられる2億人の命を救う可能性がある、といわれる世界保健機関のタバコ規制枠組み条約(FTCT)¹³⁹には、現在137か国が加盟している。

スウェーデンでは喫煙率が全欧州で最も低いとは言われているが、¹⁴⁰これは現在喫煙の定義を毎日喫煙に限り、しかも男子のみの場合である。毎日喫煙と時々喫煙を合わせた現在喫煙率はフィンランド、フランス、アイスランド、アイルランド、イタリア、マルタ、ポルトガル、スロバキア、イギリスのほうがスウェーデンより低い。¹⁴¹ スウェーデンでは時々喫煙がかなり多く、そしてスヌースが喫煙する多くのスウェーデン男子の補足的なニコチン供給源になっているらしいので、¹²⁸このような区分けが重要である可能性がある。

ASH Scotland は、公共の場所における喫煙禁止や FCTC のような国家的、及び国際的なタバコ規制計画には、タバコ使用による害を減らす可能性があると結論する。

これに関連して ASH Scotland は、スヌース使用に伴う健康被害は未だ不明確であり、スヌースは依存性物質であることが知られているので、スヌースを harm reduction 製品として取り上げるのは適当でないと考える。

11 タバコ産業の役割

米国やスウェーデンのような国における近年の無煙タバコの売り上げ増加は、少なくとも一部は、無煙タバコ消費を促すタバコ産業の強力な販売促進活動の結果である。タバコ産業はタバコ製品のニコチン放出量に基づく“graduation strategy”と称する戦略に従って、若者に対する販売に重点を置いている。^{7 142 143} 無煙タバコ製品はまた、喫煙が社会的に受け入れられていない地域の女性に向けて、重点的に販売されている。⁷ そのうえタバコ製造者は、喫煙禁止の公共屋内では、喫煙の代わりに無煙タバコを使用するよう勧めており、^{7 144}つまり喫煙と同時に無煙タバコも使用するよう奨励しているのである。¹²⁵ スウェーデンの喫煙禁止条例の導

ⁱⁱⁱ 世界各国の受動喫煙禁止法制の現況は下記から入手可能

http://www.ashscotland.org.uk/ash/ash_display.jsp?pContentID=4264&p_applic=CCC&p_service=Content.show&

入に先立って、スウェーデン・マッチ会社は、特製の(スヌース保管用の: 訳注)冷蔵庫と販売機を、そしてそれと共に灰皿に代わる「優雅な黒い スヌース 皿」をナイトクラブに提供した。¹⁴⁵

公共の場所での喫煙禁止条例を導入する EU の国が増えると同時に、British American Tobacco (BAT) が欧州における無煙タバコの販売について「行政責任者と話し合う機会を歓迎する」としているのは、偶然の一致ではないようである。¹⁴⁶ 2005 年に BAT は、EU における現在のスヌース販売禁止の撤廃について、貿易産業省および保健省と話し合う会合を求めたが、実現しなかったと言われている。¹⁴⁶ BAT は現在、スヌースの自己ブランドの試験販売を南アフリカとスウェーデンで行っており、ノルウェーでは限られたアウトレットで販売に乗り出している。¹⁴⁷

Gallaher 社は、類似の製品を製造しているスカンジナビアの某会社に関心を持っているが、¹⁴⁶ R. J. Reynolds 社は「Camel snus」を Texas 州 Austin, Oregon 州 Portland で昨年、試験的に販売している。2007 年 6 月には、試験的販売を新しく Raleigh, Columbus, Indianapolis, Kansas City, Orlando の 5 市に拡張すると発表した。¹⁴⁸ 更に Philip Morris 社は「Taboka」を Indianapolis で試験的に販売した。両製品とも、噛んでは吐き出さなければならぬ普通の無煙タバコの代わりに、口唇と歯肉の間に置く、タバコが入った小さな袋(パウチ)として提供されている。¹⁴⁹ 2007 年 6 月に Philip Morris 社は「Marlboro Snus」と呼ばれる新しい無煙タバコを発売するだろうと伝えられている。この製品は、先ず Texas 州の Dallas で 2007 年 8 月から販売される。「Marlboro Snus」は彼らの「Taboka」の改良品で、ストロング、マイルド、ミント、スパイス味がある。¹⁵⁰ 他のスヌース製品にもそれぞれ異なるフレーバーのものがあ、り、レモン、リコリス、コーヒー、アニス、ニワトコの花、クランベリー、ミント風味などがある。^{63 146}

もしもスヌースの使用や、その他の無煙タバコ製品がイギリス国内に導入されるならば、2002 年のタバコ広告および販売促進法の意図を損なう風評がまき散らされることになろう。タバコ産業は宣伝のしやすさや将来の訴訟を回避しやすいという意味で、より安全な製品の開発に強い意欲を燃やしている。より安全な製品を開発した会社は、市場で他の競争相手に勝つかなりの利益を得ることになろう。タバコ産業は、紙巻きタバコレベルの害がなくニコチン依存形成効果のある製品の開発研究や宣伝に、莫大な資金を注ぎ込んでいると言われている。¹⁴⁶

ライトや低タールの紙巻タバコ、その前の 1950 年代の「新考案」であったフィルター付き紙巻タバコの歴史は、タバコ産業による harm reduction 対策の意図しなかった結果に終わったが、注意しなければならない物語である。フィルターは、喫煙と肺ガンの関係が明らかになったために引き起こされた懸念に対するタバコ産業の反応であった。タバコ会社は、フィルターがタバコ煙の危険な成分を捕捉するが「香味」は通過させると称して販売した。¹⁵¹ 肺ガンを喫煙に結び付けたエビデンスのために 2 年間減少した 1 人当たりの紙巻タバコの消費は、フィルター付きタバコの導入と販売に続いて速やかに回復した。1956 年から 1970 年の間に英国で販売された紙巻タバコは 28.5% 増加し、紙巻タバコ 5 銘柄中 4 銘柄はフィルター付きだった。¹⁵²

タバコ産業は軽い紙巻タバコを「より健康的な」喫煙の選択、禁煙に代わる安全な手段、そして完全な禁煙への第一歩と称して市場に出した。¹⁵³ 軽い紙巻タバコの成功とタバコ産業の販売促進活動は凄まじく、1960 年から 1970 年にかけて公衆衛生指導者は、喫煙者が低タールタバコに転換するならタバコ関連疾患の率が

減少し、保健衛生上の利益があるだろうと考えて奨励した。¹⁵⁴ 1999年にはEUの女性喫煙者(軽い紙巻タバコは特に女性に人気があった)の約48%、約2千万人が軽い紙巻タバコを吸っていた。¹⁵⁵ 一部の青年や成人喫煙者は、今でも軽い紙巻タバコは普通の紙巻タバコより安全であると認識している。^{153 156 157 158} 調査はまた、一部の喫煙者が軽い紙巻タバコの使用は禁煙の合理的な代りであると認識していることを示唆している。

¹⁵⁸

早くも1975年にPhilip Morris社は、Marlboro Light紙巻タバコは従来のMarlboroと全く違わず、Marlboro Lightの喫煙者は害が少ないと考えて吸っているが、タバコ煙の摂取は全く変わらないことを知っていた。¹⁵⁹ その後の研究でも軽い紙巻タバコの使用による喫煙関連の健康リスクの減少、禁煙率の増加、放出される一酸化炭素やタールの量、心臓血管病や肺ガンの率の減少は示されなかった。¹⁵³ 1991年の研究では、低タールまたは超低タール紙巻タバコ喫煙の増加が腺ガンと関係づけられ、アメリカでは1959年から1991年の間に腺ガンが女性では17倍、男性では10倍の増加を示した。¹⁶⁰ 更に最近アメリカ、オーストラリア、ニュージーランド、およびヨーロッパで行われた研究は、低タール紙巻タバコへの転向が恐らく近年の腺ガンの率の増加を説明すると結論を出している。^{161 162 163}

フィルター付きと低タール低ニコチン紙巻タバコの導入は、売り上げの維持と増加によって、明らかにタバコ産業に利益をもたらした。しかし軽い紙巻タバコは喫煙者の病気に対するリスクを減らさなかった。^{21 164}

12 タバコ産業製品のより厳しい規制の必要性

タバコ会社は、危険が少ないとか、ほかに利点があると称する新しい銘柄や製品の作り出し、新しい販売戦略を開発し、面目を一新して新しいものを作り出したように見せかけ続けている。現在、ニコチン代替療法は医学的規則の下に厳しく規制されている。しかし、紙巻タバコやその他のタバコ製品は、英国政府によって公衆の健康や消費者の権利を守るために創設されているMedicines and Healthcare Products Regulatory Agency医薬品およびヘルスケア用品規制局(MHRA)やFood Standards Agency食品基準局(FSA)などのようなほかの保健領域に比べて、はるかに不完全な規則と規制の対象になっている。

現在のニコチンやタバコ規制の欠点は、2000年6月のHouse of Commons Health Select Committee(下院健康特別委員会)の報告書「タバコ産業と喫煙のリスク」で強調された。報告書は、政府によってタバコ規制のために振り当てられている財源は「情けないほど」少なく、EUのレベルでは「全く笑いもの」程度と述べている。¹⁶⁵ 同委員会は、紙巻タバコ製造者の活動、特に販売、健康障害、ブランド伸長、harm reduction、製品開発、添加物の使用を法令のもとで規制するために、tobacco regulatory authority(タバコ規制監督庁)の設立を勧告した。タバコ製品のより厳しい規制が必要であるという政府の反応にも拘らず、¹⁶⁶ 政府は、未だに規制権限を強化していない — タバコ規制の強化に必要な合理的な手段は、実際には少なくなっている。¹⁶⁷

イギリスやEUを含む多くの国が、2005年2月27日に発効した世界保健機関のFramework Convention on Tobacco Control(FCTC — タバコ規制枠組み条約)を批准している。¹⁶⁸ この合意を承認した国は、地球的規模で健康や経済に及ぶタバコの甚大な影響を減らすために計画される、種々のタバコ規制行動の実行を可能にするための新しい法令の導入をはっきりと言明したのである。FCTCの条項5.2aは、各批准国がタバコ規制

の国家的な調整機構や目的を確立または強化し、且つ資金を調達するよう勧告している。それゆえ FCTC は、タバコ産業による地球規模の健康に対する挑戦に対抗するための重要な手段である。

タバコ産業の製品の真の harm reduction の可能性を評価するのは、実際には不可能である。Harm reduction 戦略に伴うリスクを最小限にとどめ、潜在的な利益を最大に得るためには、英国に規制部局を作るための政府の効果的な立法が必要である。^{169 170} 純度、安全性、および表示、包装、販売、宣伝活動など、タバコ製品のすべての面について規制が必要である。そのような枠組みは、きれいな形態(ニコチン代替療法製剤: 記者)よりも、最も汚れた、好ましくないニコチン摂取方法(つまり紙巻きタバコ喫煙: 記者)をかばっている現在の規制におけるアンバランスの是正を優先させるであろう。そのような枠組みが作られてはじめて、害がより少ない形態のニコチンの製造と販売促進活動を奨励し、被害を最小限にとどめることを可能にするであろう。¹⁷¹

スヌースに対する EU の販売禁止を撤廃し、総ての無煙タバコ製品の規制に置き換えるべきであるという意見がある。¹⁷² このような考えを支持する者は、規制が無煙タバコの市場を形成する機会となり、そのような製品が使用されるならば、人々の健康や消費者の保護を優先して販売され、最悪の製品は市場から放逐され、または参入できなくなるであろうと主張している。^{170 172} 現在イギリスで入手できる無煙タバコ製品の有害物質を調べた研究では、多かれ少なかれ発ガン物質が含まれることが報告されている。ある製品は明らかに健康に危険を及ぼす高濃度の確認された発癌物質を含んでいるので、大いに憂慮されている。現在イギリスで販売が禁止されている無煙タバコ製品のあるものには、同じ有害物質の量が低いことを考えると、そのような高濃度の発癌物質は好ましくないように思われる。¹⁷³

1998年にイギリス政府の諮問委員会、タバコと健康に関する科学的委員会(SCOTH)はニコチンとタバコ製品規制官庁の設立について、更に考慮すべきであると勧告した。¹⁷⁴ イギリス内科医師会のタバコ諮問グループ、イギリスガン研究所、ASH Scotland はニコチンとタバコ規制官庁に、現在はほとんど規制されておらず、イギリスのタバコ製品とタバコ製造者が利益を得ている実態に対処するよう要求した。これらの団体は、EU のスヌース販売禁止の解除を要求してはいないが、最も危険なニコチン摂取方法を支持している規制の不均衡を強調しているのである。^{167 175}

ASH Scotland は harm reduction 計画に伴う危険を最小限に止め、潜在的な利益を最大限に得るために、イギリス政府に規制部局を設立するための政府の立法を再度要求する。^{81 176} 現在の時点で、タバコ産業製品の harm reduction の真の可能性を評価することはほとんど不可能である。イギリス政府によって採られるニコチンとタバコに関する規制の取り上げ方は、将来のタバコ関連疾患の広がりを決定する重大な因子となろう。

ASH Scotland はニコチン規制の制度上のオプションについて調べるよう、イギリスに独立した専門家委員会の設立を勧告する。加えて同委員会は、ニコチン製品の適切な将来の規制、及びイギリスにおけるニコチン及びタバコ依存対策と予防について報告書を作成すべきである。

13 Harm reduction の手段としてのニコチン代替療法の使用

現在喫煙者に対する最良の harm reduction 戦略は、禁煙の次に医薬品としてのニコチンの使用であるという意見がある。¹⁷⁷ アメリカ医薬品研究所 (IOM) の最近の報告書は、ニコチンに依存している人には、ニコチン源として紙巻タバコやその他のタバコを含む製品よりも、ニコチンを含む医薬製品のほうが好ましいと結論している。¹³ 紙巻タバコに比べて、スヌースが harm reduction に効果があることを示すエビデンスがあるが、harm reduction には NRT 製品を使うほうが保健衛生的危険が遥かに少ない。¹⁷⁷

harm reduction 製品として紙巻タバコ消費を減らし規制するために、NRT を用い得る幾つかの方法があり、現在検討されている。

a 本数を減らし、それからやめる法

2005 年 9 月、医薬品及びヘルスケア製品規制局 (MHRA) は、Pfizer 社が製造するニコチン代替療法 (NRT) 製剤 2 種の新しい適応を承認した。適応は禁煙を試みるに先立って、紙巻タバコ喫煙の本数を減らすときに、12 ヶ月間までニコレットガムとニコレット吸入薬を用いると述べている。減煙法 (cut down then stop : CDTs 法) の適応は、イギリス厚生省と ASH (London) が支持している。^{iv} ASH (London) は、禁煙支援を行っているヘルスケア専門家に向けて、CDTS 法の実用的指導書を発行している。¹⁷⁸

減らしてからやめるまでの間 NRT を使用すると、禁煙成功率が向上するであろうという意見を支持するピアレビュー論文が少数ある。最近の研究は、減煙そのものは最悪の場合でも禁煙に悪影響はなく、^{179 180 181 182} ¹⁸³ 最善の場合、とくに禁煙の心構えが未だ出来ない喫煙者では、^{187 188} 禁煙率が改善されることを示している。^{184 185 186} 幾つかの論文は、減煙は現在呼吸器及び循環器障害がある喫煙者にとって有益であり、^{189 190} 呼吸器及び循環器疾患発生危険因子を減少させ得ることを示唆している。^{191 192 193} これに対して COPD の患者では、代償性喫煙が減煙の効果を減少させることを示す幾つかの研究があり、反論がないわけではない。¹⁹⁴

更に、喫煙する紙巻タバコの本数を減らす挑戦には、それを容易にするために NRT を用いたほうが、意思の力のみを用いた場合と比べて成功し易いことをエビデンスが示している。^{195 196 197 198 199 200 201} 症例によっては、減煙とともに NRT を用いると禁煙に導き得ることがある。²⁰² しかし、NRT の二重盲検プラセボ試験の信頼性には問題が提起されており、²⁰³ 幾つかの心理学的研究は、プラセボも NRT と同様に減煙を促進させ得ることがあることを示唆している。^{204 205}

喫煙しながらの NRT 使用は、健康リスクは軽微である。^{206 207} 最近の文献調査では、喫煙本数を減らした喫煙者のある者は代償性喫煙に移行するが、彼らのタバコ煙に対する曝露は、全体としてはなお減少していることを示唆している。²⁰⁸

減煙法の適応についての研究は未だ日が浅い。その後に禁煙することを視野に入れて先ず喫煙を減らす方法の効果を示唆するピアレビューされた比較研究の数は少ない。減煙法は短期間の harm reduction の手

段としての可能性があるかもしれない。効果を明らかにするために、また目標群/患者群についての減煙法の効力を観察するために、更に研究が必要である。

b 紙巻タバコ消費を減らすための NRT 使用

禁煙できない喫煙者が、行動療法か NRT、または両者を用いて 1 日の喫煙本数を減らせるか否か、幾つかの研究が調べている。最近の 1 つのレビュー²⁰⁸ は 1 日の喫煙本数が平均 42% 減少した 7 件の研究を報告している。^{209 210 211 212 213 214 215} 長期間追跡した 4 件の慎重な研究では、6 ヶ月と 20 ヶ月の追跡で、平均 24%、15%、30%、54% の減少を維持していた。これらの所見は、多くの喫煙者が自発的に喫煙本数を減らすことができ、かなりの減煙を長期間続けることができることを示唆している。更に行動療法と NRT は減煙に誘導するようである。¹⁸⁵

更に最近のレビューは、²⁰⁸ 現在は禁煙しようとはしていない喫煙者に減煙のために NRT を投与し、データを集計できた報告 18 件^{11 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232} を探し出している。これらの試験すべてで、減煙した集団に対して試験中、禁煙は許されないと被験者に告げたものではなく、また多くの試験では、減煙した集団に、減煙中に何時でも禁煙するよう被験者にはっきりと奨励していた。6 件の試験はニコチンガムのみ、5 件はニコチン吸入剤のみ、8 件では被験者がどの NRT を使用するかを選ぶことができた。ニコチンドロップ、ミクロタブ、パッチ、経鼻スプレーについて調べたものはなかった。ほとんどの試験(11 件)は被験者に薬剤を 6 ヶ月またはそれ以上使用することを許していた。ほとんどの試験は大規模で、被験者は 90 人またはそれ以上(12 件)であり、ほとんど(n=15)が 6 ヶ月またはそれ以上追跡していた。どの NRT 試験でも、プラセボ投与群や無治療の対照群よりも、NRT 群により多くの減煙が見られたと著者らは結論を出している。それはどの剤型の NRT でも、発表されていない試験対発表された試験、試験のデザイン、追跡の期間、管理の条件に関係なく一律に見られた。このような理由に基づいて、NRT は禁煙を試みようとはしない喫煙者の減煙を常に助ける、と著者らは結論を出している。この結論は先のレビュー^{12 233 234 235} の結論と同様である。

減煙による健康状態の改善については、相反するデータがある。喫煙関連の罹病率と死亡率は、喫煙量または喫煙本数と深い関係があることを示唆するエビデンスがある。²⁰⁰ それに基づいて、有害成分摂取の減少は健康リスクを減少させるであろうと推測されるのもっともである。しかし、ある研究ではコチニン値や CO 値の減少と共に健康の改善を示しているが、^{213 234 236 237 238 239 240 241 242} 他の研究では健康についての結果は良いものもあり悪いものもあり、^{220 243} 又は目立った健康の改善は見られなかったと報告している。^{218 219}
²⁴⁴ この結果に対する可能な解釈の一つは、ある喫煙者は最初から健康上の問題があって減煙したのかもしれない、そのような例では追跡の時点で、喫煙関連の合併症を生じるリスクが大きかったのかもしれない。

広く公表されている最近の研究は、ヘビースモーカー(1 日 15 本またはそれ以上)で毎日の喫煙本数を 50% 以上減らした男女の特定の喫煙関連疾患による死亡と、あらゆる原因による死亡のリスクを観察している。²⁴⁵ この研究では 51,000 人以上を 3-5 年おきに 2 回診察し、平均 20 年以上観察している。糖尿病、脳卒中、心臓病のような状態の病歴がある人は、バイアスとならないように調査から除外されていた。その結果、ヘビースモキングを続けていた喫煙者に比べて、喫煙量を減らした人の総ての原因による死亡率や、心臓病、心

臓血管病、喫煙関連のガンによる若死にのリスクは減少していなかった。肺ガンによる死亡のリスクは、多少減ってはいたものの僅かであった。

この研究では、被験者は喫煙経験なし、過去に喫煙していた者、禁煙した者、中等度喫煙者、減煙している者、重度喫煙者の6つのカテゴリーに分類されていた。51,000人がこの研究に参加していたが、減煙している者のカテゴリーに属するのは475人だけであった。それ故、減煙している者は全被験者の0.9%を占めるに過ぎなかった。減煙している者のグループの補正後の比較的风险信頼区間は概して非常に広く、減煙が健康に及ぼす成果についての明確な結論を出す前に、更なるデータが必要であることを示していた。しかし減煙しても心臓血管病リスクは持続するという所見は、1日1-4本喫煙する男女は、非喫煙者の約3倍も心臓病で死亡するようだという過去の研究でも支持される。^{245 246} そのうえ1日1-4本喫煙する女性は、肺ガンによる死亡が非喫煙女性の5倍に達するようである。²⁴⁶

多くのタバコ関連疾患は発症までに何年もかかるので、減煙の健康におよぼす影響の研究には長い年月がかかる。今日までのエビデンスは、喫煙量を減らした喫煙者の心臓血管病による死亡のリスクは変わらないことを示唆しているが、^{245 246} ニコチン摂取の減少と健康リスク低下の関係についての正確な本質は、現在のところではよく分かっていない。減煙の長期にわたる効果のエビデンスを得るためには、更なる研究が必要である。²⁴⁷

幾つかの研究は、減煙試験が終った後に禁煙の意欲が高まったことを報告している。^{211 248 249} これに対する可能性が考えられる一つの説明は、最初は禁煙を試みることに躊躇していた喫煙者は、減煙を助けたNRT使用のプラスの経験から、禁煙を達成できるという自信が得られるのかもしれない。^{221 250} 研究ではまた、ある喫煙者にとっては、僅かな減煙でも禁煙の見込みを増加させることができるのかもしれないことを示唆している。²²¹ シガレット消費を減らすためNRT使用の可能性を論ずる環境の中で、喫煙には安全な量はないことを明確に示すことが重要である。^{251 252} 禁煙は常に最終目標であり続けるべきであるが、完全に禁煙できない喫煙者にとっては、減煙が短期的または中期的に利用できる方法かもしれない。

c 長期間のNRT使用

NRTの長期間使用の安全性と、長期間にわたるNRT使用の結果についての我々の知識は、今なお不十分である。NRT製品の大量且長期間の使用は、健康に対するリスクが幾らかは大きくなるかもしれないが、そのようなリスクが紙巻タバコのリスクに近づくかもしれないと考えることは妥当ではないであろう。²⁵³

NRTのみを何年もの間使用した報告は発表されていない。NRTを続けて使用すると、禁煙を継続させる幾らかのエビデンスがあるが、²⁵⁴ しかし長期間にわたっての研究はなされていない。

現在入手できるNRTの使用は、無煙タバコの使用に比べると害が少なくなることはほとんど確かである。²⁵⁵ ²⁵⁶ 広く入手でき且つharm reductionの手段としての可能性も有するかもしれない医薬用ニコチン製剤のような規制や厳しい検査を、無煙タバコ製品は受けていない。しかしながら、harm reductionの手段としてのNRT

使用の効能についてのエビデンスはまだ初期段階にある。^{257 258} 其上、harm reduction の可能性を高めるための NRT の改良はほとんどなされていない。²⁵⁹

ASH Scotland は harm reduction のための NRT 製品の使用は、スヌース使用よりも保健衛生学的リスクが少ないと結論する。

ASH Scotland は、一般人口に比べて禁煙率が低い集団に対して使用が可能な喫煙率低下対策を含む、より効果的な harm reduction 計画を開発するために、更なる研究が肝要であると結論する。例えば、現在の NRT、又は他の新しいニコチン代替製品に、長期間の禁煙への第一歩として、減煙を助ける効果があることを証明する研究が必要である。

14 “気分転換のための”または“きれいな”ニコチン製品

一部のタバコ規制支持者は、harm reduction には異なる対策が必要であると示唆している。^{260 261 262} それはニコチン供給の過程で喫煙者を発癌物質や有害物質に曝さないという意味でタバコに対抗する「きれいな (clean)」ニコチンの供給源の開発である。害を減らしたタバコの部類に入る製品は、商業的に紙巻タバコに匹敵するきれいで依存性があるニコチン供給能力なしには不完全であるという。紙巻タバコと商業的に競争するためには、どのような「きれいな」製品であっても、紙巻タバコ喫煙と同じような速さと効率で、脳にニコチンを供給する必要がある。そのような製品はまた紙巻タバコのように入手でき、そして出来るなら、紙巻タバコより安価である必要がある。²⁶¹ NRT は事実上ニコチン市場のごく小部分しか占めていないので、不完全な回答に過ぎないというのである。²⁶¹

過去 20 年間にわたり、きれいな形のニコチンについて討論や論争が行われているが、受け入れられるような製品は今なお存在しない。タバコ製品も未だにタバコ煙の危険な成分総ての除去に成功していない。²⁶⁰

米国では、ニコチンキャンデーやニコチン水など、種々の「きれいな」ニコチン製品が、消費者製品として、従来の医薬品および医療の枠外で宣伝されている。^{263 264} 2002 年に食品医薬品局 (FDA) は、ニコチンキャンデーやニコチン水は、NRT のような禁煙補助剤として販売されているニコチンをベースにした製品とは違って、安全性や効果の試験を受けることなしに禁煙補助製品として販売されており、違法で承認されていない製品であると裁定した。保健衛生上危険であるかもしれないこれらの製品に対して、FDA は監視を続けている。²⁶⁵

しかるべき機関により禁煙援助用品として承認されている、医薬品としてのニコチンは安全である。しかし、新しい形態や製品については、安全性は不明である。添加物の適切な規制や、「きれいな」ニコチン製品の安全性の実証には、多方面にわたる研究や慎重な規制が必要である。²⁶² どのような「きれいな」ニコチン製品も、安全と見なすには必要な臨床試験を受けるべきで、さもなければ健康へのリスクの可能性や、実証されていない効果の主張については、注意して判断すべきである。

ASH Scotland は“きれいな”ニコチン製品を、現在では効果的または安全な harm reduction 戦略と認めることは出来ないと結論する。しかし、harm reduction 戦略に伴うリスクを最小限にとどめ、潜在する利益を最大限に活用するために、我々は英国にニコチンとタバコ規制機関を設けるために効果ある政府の立法を繰り返して求める。

15 「明らかになりつつある、そして新たに検証された健康リスクに関する欧州委員会」の科学専門委員会報告書：“無煙タバコ製品の健康影響”

欧州連合におけるスヌース使用についての ASH Scotland の見解報告書作成の最終作業中に、欧州委員会の「明らかになりつつある、そして新たに検証された健康リスクに関する科学委員会」(SCENIHR)は、妥当な科学的基準に基づいて、無煙タバコに関する政策の作成および履行のための備的報告書²⁶⁶を採択した。SCENIHR の結論は以下のとおりである。

- すべての無煙タバコ製品は、強力な依存性物質であるニコチンと、発癌性があるタバコ特有のニトロソアミン類を含む
- 無煙タバコ製品は、人間に対して発ガン性があり、腭臓と口腔が主要な標的器官である。すべての無煙タバコ製品は、口腔の限局性病変の原因になり、無煙タバコ使用者には心筋梗塞のリスク増加のエビデンスが若干存在する。
- 無煙タバコには依存性があり、離脱症状は喫煙者に見られる離脱症状に類似している。
- 確立された禁煙治療法と比べて、禁煙援助としての無煙タバコの比較的効果については、エビデンスが十分でないので結論を出すのは不可能である。無煙タバコ使用が引き続いて紙巻タバコ喫煙に進展するかもしれないという、幾らかのエビデンスがアメリカで報告されているが、スウェーデンの資料では支持されない。北アメリカと欧州間、同じように欧州各国間の社会的、文化的差異、および製品の差異は、特定の国の所見から他の国の所見を推定する場合に、注意が必要であることを示唆している。
- それゆえ、もしも経口タバコが、現在では禁止されている欧州連合の国々で入手できるようになるとしても、欧州連合各国の喫煙率や経口タバコ使用の傾向を予測するのは不可能と考えられる。

現在、科学的エビデンスや SCENIHR が出した結論について、フィードバックを集める目的でオンライン協議が行われているこの報告書の総論的所見を ASH Scotland は歓迎する。

【引用文献】

1. Slade, J. Innovative nicotine delivery devices from tobacco companies. In: R. Ferrence, Slade J, Room R, Pope M eds. Nicotine and public health. Washington DC: American Public Health Association. pp. 209-228, 2000.

2. Shiffman, S. et al. Tobacco harm reduction: conceptual structure and nomenclature for analysis and research. *Nicotine and Tobacco Research* 4 (suppl 2): pp.S113-129, 2002.
3. Stepanov, I. et al. Tobacco-specific nitrosamines in smokeless tobacco products marketed in India. *International Journal of Cancer* 116 (1): pp.16-19, 2005.
4. McNeill, A. et al. Levels of toxins in oral tobacco products in the UK. *Tobacco Control* 15 (1): pp.64-67, 2006.
5. Directive 2001/37/EC Official Journal L 194, 18/07/2001 P.0026-0035 [EURLEX].
6. McNeill A. ABC of smoking cessation: harm reduction. *British Medical Journal* 328 (7444): pp.885-887, 2004.
7. World Health Organisation. Regulation urgently needed to control growing list of deadly products. News release [online]. 30 May 2006. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr28/en/index.html> [accessed 11 July 2007]
8. NHS Health Scotland and ASH Scotland. Smoking cessation guidelines for Scotland: 2004 update. [online] Edinburgh: Health Scotland, 2004. Available from: <http://www.hebs.scot.nhs.uk/services/pubs/pdf/SmokingCes2004.pdf> [accessed 11 July 2007]
9. Lader, D and Meltzer, H. Smoking related behaviour and attitudes, 2003. [online] London: ONS, 2004. Available from: http://www.statistics.gov.uk/downloads/theme_health/Smoking-related2003_v1.pdf [accessed 11 July 2007].
10. Piasecki, T.M. and Baker, T.M. Any further progress in smoking cessation treatment? *Nicotine and Tobacco Research*, 3 (4): pp.313-323, 2001.
11. Pisinger, C. et al. Smoking reduction interventions in a large population-based study. The Inter99 study. *Preventive Medicine* 40 (1): pp.112-118, 2005.
12. Warner, K.E. Tobacco harm reduction: promise and perils. *Nicotine and Tobacco Research* 3 (suppl 2): S61-S71, 2003.
13. Stratton, K. et al. (eds.) *Clearing the smoke: assessing the science base for tobacco harm*. Washington DC: National Academy Press, 2001.
14. Bates, C. Clearing the air or muddying the water? *Tobacco Control* 10 (2): pp.87-88, 2001.
15. Hirshhorn, N. Clearing the smoke-or muddying the fog? *Nicotine and Tobacco Research* 4 (suppl 2): S191-193, 2002.
16. Fagerstrom, K.O. and Schildt, E. Should the European Union lift the ban on snus? Evidence from the Swedish experience. *Addiction*, 98 (9): pp.1191-1195, 2003.
17. Kiong, E. Medical trials wanted on 'safer' tobacco. *The New Zealand Herald* [online] 25 March 2006. Available from: http://subs.nzherald.co.nz/topic/story.cfm?c_id=321&objectID=10374336 [accessed 11 July 2007].
18. Sachdev, P. and Chapman, S. Availability of smokeless tobacco products in south Asian grocery shops in Sydney, 2004. *The Medical Journal of Australia* 183 (6), p.334, 2005.
19. Asplund, K. Snuff - how dangerous is it? The controversy continues. *Journal of International Medicine* 250 (6): pp.457-461, 2001.
20. US Department of Health and Human Services. The health consequences of using smokeless tobacco. A report of the Advisory Committee to the Surgeon General [online]. Available from: http://profiles.nlm.nih.gov/NN/B/B/F/C/_/nmbbfc.pdf [accessed 11 July 2007].
21. US Department of Health and Human Sciences. Testimony before the Subcommittee on Commerce, Trade, and Consumer Protection Committee on Energy and Commerce United States House of Representatives: Can tobacco cure smoking? a review of tobacco harm reduction. [online]. Available from: <http://www.surgeongeneral.gov/news/testimony/tobacco06032003.htm> [accessed 11 July 2007]

22. World Health Organisation Scientific Advisory Committee on Tobacco Products Regulation. Recommendation on Smokeless Tobacco Products [online] 2003. Available from:
http://www.who.int/tobacco/sactob/recommendations/en/smokeless_en.pdf#search=%22recommendation%20on%20smokeless%20tobacco%20products%22 [accessed 11 July 2007]
23. Anon. EU upholds ban on Swedish snus. The Local [online] 14 Dec, 2004. Available from:
<http://www.thelocal.se/article.php?ID=733&date=20041214> [accessed 11 July 2007]
24. Bates, C. et al. European Union policy on smokeless tobacco: a statement in favour of evidence-based regulation for public health. *Tobacco Control* 12 (4): pp.360-367, 2003 [accessed 11 July 2007].
25. McNeill, A. et al. Levels of toxins in oral tobacco products in the UK. *Tobacco Control* 15 (1): pp.64-67, 2006.
26. Foulds, J. et al. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. *Tobacco Control*, 12 (4): pp.349-359, 2003.
27. Wahlberg, I. et al. Tobacco-specific nitrosamines. A multidisciplinary research area. *Agro-Food-Industry Hi-Tech* 8: pp. 23-28, 1999.
28. Brunneemann, K.D., Qi, J. and Hoffman, D. Aging of oral moist snuff and the yields of tobacco specific n-nitrosamines (TSNA). Progress report prepared for the Massachusetts Tobacco Control Program [online] Boston: Department of Public Health, 2001. Available from: <http://www.tobacco.org/News/010622BostonRe.html> [accessed 11 July 2007]
29. Brunneemann, K.D. and Hoffman, D. Chemical composition of smokeless tobacco products. Cited in *Smoking and Tobacco Control Monograph 2: Smokeless tobacco or health: an international perspective*. Bethesda, Maryland: Department of Health and Human Services, pp.96-106, 1993.
30. Idris, A.M. et al. Unusually high levels of carcinogenic nitrosamines in Sudan snuff (Toombak). *Carcinogenesis* 12 (6): pp.1115-1118, 1991.
31. Idris, A.M. et al. the Swedish snus and the Sudanese Toombak: are they different? *Oral Oncology* 34 (6): pp.558-566, 1998.
32. Hoffmann, D. et al. Five leading US commercial brands of moist snuff in 1994: assessment of carcinogenicN-nitrosamines. *Journal of the National Cancer Institute* 87 (24): pp.1862-1869, 1995.
33. Henningfield, J.E. and Fagerström, K.O. Swedish Match Company. Swedish snus and public health: a harm reduction experiment in progress? *Tobacco Control*, 10, 253-257, 2001.
34. Tomar, S.L. and Ebbert, J.O. Errors and omissions on smokeless tobacco [eletter]. *American Journal of Public Health e-letter* [online]. 16 Jan 2007. Available from: <http://www.ajph.org/cgi/eletters/AJPH.2005.075499v1#2358> [accessed 11 July 2007]
35. GothiaTek [online]. Available from: www.gothiatek.com [accessed 18 August 2006]
36. Peto, R. et al. *Mortality from smoking in developed countries 1950-2000* (2nd edition) Oxford University Press, Oxford, 2006.
37. Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. *Nicotine Addiction in Britain*. London: Royal College of Physicians of London, 2000.
38. World Health Organisation International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 83. Tobacco smoke and involuntary smoking [online]. 2002. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol183/volume83.pdf> [accessed 11 July 2007]
39. Peto, R et al. *Mortality from smoking in developed countries 1950-2000*. 2nd ed. Oxford:Oxford University Press, 2004.

40. British Medical Association. Smoking and reproductive life. The impact of smoking on sexual, reproductive and child health. London: BMA, 2004.
41. US Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. [online] Rockville, Maryland: US Department of Health and Human Services, 2006. Available from: <http://www.surgeongeneral.gov/library/secondhandsmoke/> [accessed 11 July 2007]
42. US Environmental Protection Agency. Respiratory health effects of passive smoking: Lung cancer and other disorders. Smoking and tobacco control monographs No. 4 (NIH Publication No 93-3605). Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services, 1993.
43. Henningfield, J.E. and Fagerström, K.O. Swedish Match Company. Swedish snus and public health: a harm reduction experiment in progress? *Tobacco Control*, 10, 253-257, 2001.
44. Royal College of Physicians. Protecting smokers, saving lives: the case for a tobacco and nicotine regulatory authority. London: RCP, 2002.
45. Levy, D.T. et al. The relative risks of a low-nitrosamine smokeless tobacco product compared with smoking cigarettes: Estimates of a panel of experts. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 13 (12); 2004.
46. Roth, H.D., Roth, A.B. and Lui, X. Health risks of smoking compared to Swedish snus. *Inhalation Toxicology*, 17 (13): pp.741-748, 2005.
47. Lewin, F. et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*, 82 (7), pp.1367-1374, 1998.
48. Schildt, E.B. et al. Oral snuff, smoking habits and alcohol consumption in relation to oral cancer in a Swedish case-control study. *Journal of Cancer*, 77 (3): pp.341-346, 1998.
49. Critchley, J.A. and Unal, B. Health effects associated with smokeless tobacco: a systematic review. *Thorax*, 58 (5): pp.435 - 443, 2003.
50. Swedish Match. *Lancet*: Snus positive for public health. Press release [online]. 9 May, 2007. Available from: <http://www.swedishmatch.com/Eng/LancetSnusPositiveForPublicHealth.asp>[accessed 14 June 2007]
51. Roosaar, A. et al. A long-term follow up study on the natural course of snus-induced lesions among Swedish snus users. *International Journal of Cancer* 119 (2): pp.392-397, 2006.
52. Foulds, J. Smokeless tobacco: Problems and opportunities. UK National Smoking Cessation Conference (UKNSCC). Newcastle, UK. 26 June- 27th June 2006.
53. Foulds, J. et al. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. *Tobacco Control*, 12 (4): pp.349-359, 2003.
54. Lagergren, J. et al. The role of tobacco, snuff and alcohol used in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Journal of Cancer*, 85 (3): pp.340-346, 2000.
55. Ye, W. et al. Tobacco, alcohol and the risk of gastric cancer by sub-site and histologic type. *International Journal of Cancer*, 83 (2): pp.223-229, 1999.
56. Bofetta, P. et al. Smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and other organs. *International Journal of Cancer*, 114 (6): pp.992-995, 2005.
57. Luo, J. et al. Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *The Lancet* [online] 10 May, 2007. Available from: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673607606783/abstract?isEOP=true>[accessed 14 June 2007]
58. Rutqvist, L.E. and Lewin, F. Flawed methods. *International Journal of Cancer* 118 (6): pp.1586-1587, 2006.

59. Ramstrom, L. Smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and other organs. *International Journal of Cancer* 118 (6): pp.1586-1587, 2006.
60. Nilsson, R. Possible carcinogenicity of smokeless tobacco. *International Journal of Cancer*, 118 (6): pp.1586-1587, 2006.
61. Rodu, B. and Cole, P. A deficient study of smokeless tobacco use and cancer. *International Journal of Cancer*, 118 (6): pp.1586-1587, 2006.
62. Cogliano, V. et al. Smokeless tobacco and tobacco-related nitrosamines. *The Lancet Oncology* 5 (12): p. 208, 2004.
63. Cnattingius, S et al. [Health risks with Swedish snus]. The Swedish National Institute of Public Health, Karolinska Institutet. Stockholm, 2005. Cited in: Cook, D. A safer alternative to smoking? *BBC News* [online]. 10 June, 2006. Available from: <http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/5004608.stm> [accessed 11 July 2007]
64. Critchley, J.A. and Unal, B. Is smokeless tobacco a risk factor for coronary heart disease? A systematic review of epidemiological studies. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* , 11, 101-112, 2004.
65. Fagerstrom, K.O. and Schildt, E. Should the European Union lift the ban on snus? Evidence from the Swedish experience. *Addiction*, 98 (9): pp.1191-1195, 2003.
66. Huhtasaari, F. et al. Tobacco and myocardial infarction: is snuff less dangerous than cigarettes? *British Medical Journal*, 305 (6864): pp.1252-1256, 1992.
67. Huhtasaari, F. et al. Smokeless tobacco as a possible risk factor for myocardial infarction: a population-based study in middle-aged men. *Journal of the American College of Cardiology*, 34 (6), pp.1784-1790, 1999.
68. Lee, P.N. Circulatory disease and smokeless tobacco in Western populations: a review of the evidence. *International Journal of Epidemiology*, [online] June 25, 2007. Available from: <http://ije.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/dym039v1> [accessed 11 July 2007]
69. Francis, J.A., Shea, A.K. and Samet, J.M. Challenging the epidemiologic evidence on passive smoking: tactics of tobacco industry witnesses. *Tobacco Control* 15 (Suppl IV): 68-76, 2006.
70. Lee, P.N. Passive smoking and lung cancer association: a result of bias? *Human Toxicology* 6 (6): pp.517-524, 1987.
71. Lee P.N. Lung cancer and passive smoking: association of an artifact due to misclassification of smoking habits? *Toxicology Letters* 35(1): pp.157-162, 1987.
72. Lee P.N. "Marriage to a smoker" may not be a valid marker of exposure in studies relating environmental tobacco smoke to risk of lung cancer in Japanese non-smoking women. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 67 (5): pp.287-294, 1995.
73. Lee, P.N. 1991. Phillip Morris. The role of confounding variables in the relationships between ETS and lung cancer. *Bates No.* 2022931396/643.
74. Lee, P.N. *Environmental tobacco smoke and mortality*. Basle: Karger, 1992.
75. Bolinder, G. Snus - an "easy option" demanding stubborn resistance. 13th World Conference on Tobacco or Health, Washington DC. 11th-15th July, 2006.
76. Persson, P.G. et al. Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance. *Journal of Internal Medicine*, 248 (2); pp.103-110, 2000.
77. Eliasson, M. et al. Influence of smoking and snus on the prevalence and incidence of type 2 diabetes amongst men: the northern Sweden MONICA study. *Journal of Internal Medicine*, 257 (5): pp.481-482, 2004.

78. Carlsson, S., Persson Brobert G.P. and Grill, V. Influence of smoking and snus on the prevalence and incidence of type 2 diabetes amongst men: the northern Sweden MONICA study. *Journal of Internal Medicine* 257 (5): pp.481-482, 2005.
79. Medicine and Healthcare products Regulatory Agency Committee on Safety of Medicines. Report of the committee of safety of medicines working group on nicotine replacement therapy [online]. February 2006. Available at: http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=433&within=Yes&keywords=nicotine [accessed 11 July 2007]
80. Murray, R.P. et al. Safety of nicotine polacrilex gum used by 3,094 participants in the lung health study. *Chest* 109 (2): pp.438-445, 1996.
81. Mackay, J., Eriksen, M and Shafey, O. *The Tobacco Control Atlas*. 2nd ed. Georgia: American Cancer Society, 2006.
82. Shiffman, S. et al. Public health benefit of over-the-counter nicotine medications. *Tobacco Control* 6 [4]: pp.306-310, 1997.
83. West R. Addressing regulatory barriers to licensing nicotine products for smoking reduction. *Addiction* 95 [suppl 1]: pp.S29-S34, 2000.
84. Woolacott, N.F. et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation [online], 2002. Available from: <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/execsumm/summ616.htm> [accessed 14 June 2007]
85. Greenland, S., Satterfield, M.H. and Lanes, S.F. A meta analysis to assess the incidence of adverse effects associated with the transdermal nicotine patch. *Drug Safety* 18 (4): pp.297-308, 1998.
86. Kimmel, S.E. et al. Risk of acute first myocardial infarction and use of nicotine patches in a general population. *Journal of the American College of Cardiology* 37 (5): pp.1297-1302, 2001.
87. Benowitz, N.L. and Gourlay, S.G. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *Journal of the American College of Cardiology* 29 (7): pp.1422-1431, 1997.
88. Joseph A.M. and Fu S.S. Safety issues in pharmacotherapy for smoking in patients with cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Disease* 45 (6): pp.429-441, 2003.
89. McRobbie H and Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction* 96 (11): pp.1547-1551, 2001.
90. Meine J.T. et al. Safety and Effectiveness of Transdermal Nicotine Patch in Smokers Admitted With Acute Coronary Syndromes. *American Journal of Cardiology* 95 (8): pp.976-978, 2005.
91. Rennard, S.I., Daughton, D and Windle, J. Toxicity of nicotine replacement in patients with coronary artery disease, In N.L. Benowitz (Ed) *Nicotine safety and toxicity* (pp.49-53). New York: Oxford Press, 1998.
92. Wisborg, K. et al. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomised controlled study. *Obstetrics & Gynecology* 96: pp.967-971, 2000.
93. Kapur B et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy. *Current Therapeutic Research* 62 (4): pp.274-278, 2001.
94. Hegaard, H.K. et al. Multimodal intervention raises smoking cessation rate in pregnancy. *Acta Obstetricia Gynecologica Scandinavica* 82 (9): pp.813-819, 2003.
95. Dempsey D, Jacob P 3rd and Benowitz NL. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 301 (2): pp. 594-598, 2002.

96. Dempsey D.A. and Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Safety* 24 (4), 277-322. 2001.
97. Coleman T, Britton J and Thornton J. Nicotine replacement therapy in pregnancy. *British Medical Journal*, 328 (7446): pp.965-966, 2004.
98. Smith, T.A. et al. Nicotine patch therapy in adolescent smokers. *Pediatrics* 98 (4 Part 1): pp.659-667, 1996.
99. Moolchan, E.T. et al. Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction. *Pediatrics* 115 (4): pp. 407-414, 2005.
100. Hatsukami, D.K. et al. Evaluation of carcinogen exposure in people who used "reduced exposure" tobacco products. *Journal of the National Cancer Institute* 96 (11): pp.844-852, 2004.
101. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. New advice on use of nicotine replacement therapy (NRT): wider access in at-risk populations [online]. December 2005. Available from:
http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON2022933&ssTargetNodeId=221 [accessed 16 July 2007]
102. Hurt, R.D. et al. Nicotine patch therapy in 101 adolescent smokers: efficacy, withdrawal symptom relief, and carbon monoxide and plasma cotinine levels. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* 154 (1): pp.31-37, 2000.
103. Smith, T.A. et al. Nicotine patch therapy in adolescent smokers. *Pediatrics* 98 (4): pp.659-667, 1996.
104. Hanson, K. et al. Treatment of adolescent smokers with the nicotine patch. *Nicotine and Tobacco Research* 5 (4): pp.515-526, 2003.
105. Roddy, E. et al. Use of nicotine replacement therapy in socioeconomically deprived young smokers: a community-based pilot randomised controlled trial. *Tobacco Control* 15 (5): pp.373-376, 2006.
106. Rodu B, Nasic S and Cole, P. Tobacco use among Swedish schoolchildren. *Tobacco Control* 14 (6): pp.405-408, 2005.
107. Ramstrom LM and Foulds J. Role of snus in initiation and cessation of tobacco smoking in Sweden. *Tobacco Control* 15 (3), 210-214, 2006.
108. Furberg, H. et al. Is Swedish snus associated with smoking initiation or smoking cessation? *Tobacco Control*, 14 (6): pp.422-424, 2005.
109. Statistical Bureau VECAHB. Tobacco statistics. Sales, consumption and lung cancer. Table 6, Smoking prevalence and the use of snus (oral snuff) among school children in Sweden, 1981-2003 [online]. [No date]. Available from:
http://www.statveca.com/english/tobacco_statistics.html [accessed 13 July 2007]
110. Tobaksfakta. Smoking prevalence in Sweden in 2003 and 2004 [online]. 2005. Available from:
<http://www.tobaksfakta.org/default.aspx?id=4120> [accessed 15 June 2007].
111. California Department of Health Services. Smoking prevalence among Californian adults, 1984-2005 [online]. March 2006. Available from:
<http://www.dhs.ca.gov/tobacco/documents/press/2005SmokingPrevalence.pdf#search=%22california%20smoking%20prevalence%22> [accessed 15 June 2007].
112. Galanti, M.R. et al. Early gender differences in adolescent tobacco use - the experience of a Swedish cohort. *Scandinavian Journal of Public Health*, 29 (4): pp.314-317, 2001.
113. Galanti, M.R., Wickholm, S and Gilljam, H. Between harm and dangers. Oral snuff use, cigarette smoking and problem behaviours in a survey of Swedish male adolescents. *European Journal of Public Health*, 11 (3): pp.340-345, 2001.
114. Wickholm, S. et al. Cigarette smoking, snuff use and alcohol drinking: coexisting risk behaviours for oral health in young males. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 31 (4): pp.269-274, 2003.

115. Tomar, S.L. Is use of smokeless tobacco a risk factor for cigarette smoking? The U.S. experience. *Nicotine and Tobacco Research*, 5 (4): pp.561-569, 2003.
116. Tomar SL. Smokeless tobacco is a significant predictor of smoking when appropriately modeled. *Nicotine and Tobacco Research* 5 (4): pp.571-573, 2003.
117. US Department of Health and Human Services. Preventing tobacco use in among young people. A report of the surgeon general. Rockville, MD. Public Health Service, Centers for Disease Control, 1994.
118. Henningfield, J.E., Fant, R.V and Tomar, S.L. Smokeless tobacco: an addicting drug. *Advances in Dental Research* 11 (3): pp.330-335, 1997.
119. Hatsukami, D.K. and Severson H.H. Oral spit tobacco: addiction, prevention and treatment. *Nicotine and Tobacco Research* 1 (1): pp.21-44, 1999.
120. Holm, H. et al. Nicotine intake and dependence in Swedish snuff takers. *Psychopharmacology* 108 (4): pp.507-511, 1992.
121. Fant, R.V. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moist snuff in humans. *Tobacco Control* 8 (4): pp.387-392, 1999.
122. Tomar, S. Snuff use and smoking in U.S. men. Implications for harm reduction. *American Journal of Preventive Medicine* 23 (3): pp.143-149, 2002.
123. Scandinavisk Tobakskompagni. STs view on Snus [online]. [no date] Available from: <http://www.st.dk/sw17126.asp> [accessed 16 July 2007]
124. Henningfield, J.E., Rose, C.A. and Giovino, G.A. Brave new world of tobacco disease prevention: promoting dual product use? *American Journal of Preventive Medicine*, 23 (3): pp.226-228, 2002.
125. Scientific Advisory Committee on Tobacco Products Regulation. Recommendation on smokeless tobacco products [online]. Available from: http://www.who.int/tobacco/sactob/recommendations/en/smokeless_en.pdf#search=%22recommendation%20on%20smokeless%20tobacco%20products%22 [accessed 16 July 2007]
126. Critchley, J.A. and Unal, B. Is smokeless tobacco a risk factor for coronary heart disease? A systematic review of epidemiological studies. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 11 (2): pp.101-112, 2004.
127. Rodu, B. et al. Evolving patterns of tobacco use in northern Sweden. *Journal of Internal Medicine* 253: pp.660-665, 2003.
128. Gilljam, H. and Galanti, M.R. Role of snus (oral moist snuff) in smoking cessation and smoking reduction in Sweden. *Addiction*, 98 (9): pp.1183-1189, 2003.
129. Zhu, SH et al. Smoking cessation with and without assistance. A population-based analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 18 (4): pp.305-311, 2000.
130. Buck, D and Morgan, A. Smoking and quitting with the aid of nicotine replacement therapy in the English population. Results from the Health Monitoring Survey in England 1995. *European Journal of Public Health* 11 (2): pp.211-217, 2001.
131. Stegmayr, B., Eliasson, M and Rodu, B. The decline of smoking in Northern Sweden. *Scandinavian Journal of Public Health* 33 (4): pp.321-324, 2005.
132. Lunell, E. and Lunnell, M. Steady-state nicotine plasma levels following use of four different types of Swedish snus compared with 2-mg Nicorette chewing gum: a crossover study. *Nicotine and Tobacco Research* 7 (3) pp.397-403, 2005.
133. Holm, H. et al. Nicotine intake and dependence on Swedish snuff takers. *Psychopharmacology* 108 (4): pp.507-511, 1992.

134. Tilashalski, K, Rodu, B and Cole, P. A pilot study of smokeless tobacco in smoking cessation. *American Medical Journal*, 104 (5): pp.456-458, 1998.
135. Foulds, J. Is snus a model for harm reduction: Might the Swedish experience transfer to other countries? 13th World Conference on Tobacco or Health. Washington, D.C., USA. 12 July - 15 July 2006.
136. International Network of Women Against Tobacco. Women and Tobacco in Sweden [online]. 12th July 2004. Available from: <http://www.inwat.org/pdf/sweden.pdf> [Accessed 17 November 2006].
137. Rodu B. and Cole, P. The burden of mortality from smoking: comparing Sweden with other countries in the European Union. *European Journal of Epidemiology* 19 (2), pp.129-131, 2004.
138. Tobaksfakta. Women quitting at the same rate as men [online]. 2005. Available from: <http://www.tobaksfakta.org/default.aspx?id=4121> [accessed 16 July 2007]
139. Mochizuki-Kobayashi, Y. WHO FCTC: WHO' s vision for the future. 13th International Conference on Tobacco or Health, Washington DC. 11th-15 July 2006. 2006.
140. Savitz, D.A. et al. Public health implications of smokeless tobacco use as a harm reduction strategy. *American Journal of Public Health* 96 (11): pp.1934-1939, 2006.
141. European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. Health status: indicators from the national Health Interview Surveys (HIS round 2004). Smokers by sex - all ages. [online] Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_inforantion/dissemination/echi/echi_3_en.htm#23. [accessed 15 June 2007].
142. Connolly, G.N. Back to the future with oral snuff. *British Journal of Addiction*, 85: pp.1102-1104, 1990.
143. Henningfield, J.E., Radzius, A. and Cone, E.J. Estimation of available nicotine content of six smokeless tobacco products. 4 (1): pp.57-61, 1995.
144. Henningfield, J.E., Rose, C.A. and Giovino, G.A. Brave new world of tobacco disease prevention: promoting dual product use? *American Journal of Preventive Medicine*, 23 (3): pp.226-228, 2002.
145. Gray, N. Mixed feelings on snus. *The Lancet* 366 [9490]: pp.966-967, 2005.
146. Doward, J. Smokeless tobacco test on the way. *The Observer* [online]. 19 February, 2006. Available from: <http://www.guardian.co.uk/smoking/Story/0,,1713167,00.html> [accessed 16 July 2007].
147. British American Tobacco. About smokeless snus and health [online]. 28 July, 2006 Available from: http://www.bat.com/OneWeb/sites/uk__3mnfen.nsf/vwPagesWebLive/DO6CPCXZ?opendocument&SID=&DTC=&TMP=1 [accessed 8 December 2006].
148. Craver, R. Reynolds picks Raleigh to test Snus. *Journalnow.com* [online]. 14 June, 2007. Available from: http://www.journalnow.com/servlet/Satellite?pagename=WSJ%2FVGArticle%2FWSJ_BasicArticle&c=MGArticle&cid=1173351627226&path=!business&s=1037645507703 [accessed 15 June 2007].
149. Tady, M. Tobacco industry antics spur renewed push for regulation. *The New Standard* [online]. 12 May, 2006. Available from: <http://newstandardnews.net/content/index.cfm/items/3165> [accessed 18 August 2006].
150. Philip Morris USA. Marlboro Snus. New product information sheet [online]. [No date]. Available from: http://www.philipmorrisusa.com/en/popup_marlboro_snus_fact_sheet.asp?source=home_link [accessed 12 June 2007].
151. Slade, J. The tobacco epidemic: lessons from history. *Journal of Psychoactive Drugs* 21 (3): pp.281-291, 1999.
152. Waller, R.E. and Froggatt, P. Product modification. *British Medical Bulletin* 55 (1): pp.193-205, 1996.
153. Kropp, R.Y. and Halpern-Feisher, B.L. Adolescents' beliefs about the risks involved in smoking "light" cigarettes. *Pediatrics* 114 (4): p.445-451, 2004.

154. Parascandola, M. Lessons from the history of tobacco harm reduction: The National Cancer Institute's smoking and health program and the "less hazardous cigarette". *Nicotine and Tobacco Research* 7 (5): pp.779-789, 2005.
155. Joosens, L. Some like it "Light". *Women and Smoking in the European Union. European Report. European Network for Smoking Prevention, Belgium*, 1999.
156. Shiffman, S. et al. Smoker's beliefs about 'light' and 'ultra light' cigarettes. *Tobacco Control* 10 (suppl 1), i17-i23, 2001.
157. Cummings, K.M. et al. What do Marlboro Lights smokers know about low-tar cigarettes. *Nicotine and Tobacco Research* 6 (suppl 3): pp.S323-332, 2004.
158. Tindle, H.A. et al. Cessation among smokers of "light" cigarettes: results from the 2000 national health interview survey. *American Journal of Public Health* 96 (8): pp.1498-1504, 2006.
159. ASH. Tobacco explained. The truth about the tobacco industry in its own words [online]. London: ASH, 1998. Available from: <http://www.ash.org.uk/html/conduct/html/tobexpld0.html> [accessed 16 July 2007].
160. Thun, M.Y. et al. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 89 (21): pp.1580-1586, 1997.
161. Janssen-Heinen, M.L. and Coebergh, J.W. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer* 41 (3): pp.245-258, 2003.
162. Janssen-Heinen, M.L. and Coebergh, J.W. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, new Zealand and Europe. *Lung Cancer* 31 (2-3): pp.123-137, 2001.
163. Osann, K.E. Epidemiology of lung cancer. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 4 (4): pp.198-204, 1998.
164. Warner, K.E., Slade, J. and Sweanor, D.T. The emerging market for long-term nicotine maintenance. *JAMA* 278 (13): pp.1087-1092, 1997.
165. House of Commons Select Committee on Health. The tobacco industry and the health risks of smoking. Second report, session 1999/2000 [online] London: The Stationery Office, 2000. Available from: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm199900/cmselect/cmhealth/27/2702.htm> [accessed 16 July 2007].
166. Department of Health. Government response to the House of Commons Select Committee on Health's second report on public health. London, Department of Health, 2001.
167. Royal College of Physicians. The case for a tobacco and nicotine regulatory authority. London: Royal College of Physicians, 2002.
168. World Health Organization. WHO Framework Convention on Tobacco Control [online] Geneva: World Health Organization, 2005. Available from: http://www.who.int/tobacco/framework/WHO_FCTC_english.pdf [accessed 16 July 2007].
169. Martin, E.G., Warner, K.E. and Lantz, P.M. Tobacco harm reduction: what do the experts think? *Tobacco Control* 13 (2): pp.122-128, 2004.
170. Bates, C. et al. The future of tobacco product regulation and labelling in Europe: implications for the forthcoming European Union directive. *Tobacco Control* 8 (2): 225-235, 1999.
171. Raw, M. Regulating nicotine delivery systems. Harm reduction and the prevention of smoking-related disease. London: Health Education Authority, 1997.
172. Bates, C et al. European Union policy on smokeless tobacco. A statement in favour of evidence-based regulation for public health. *Tobacco Control* 12 (4): pp.360-367, 2003.
173. McNeill, A. et al. Levels of toxins in oral tobacco products in the UK. *Tobacco Control* 15 (1): pp.64-67, 2006.

174. Scientific Committee on Tobacco and Health. Report of the Scientific Committee on Tobacco and Health: Part 9: future perspectives. [online]. London: The Stationery Office Ltd, 1998. Available from: <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/tobacco/part-9.htm#9.4> [accessed 15 June 2007].
175. Cancer Research UK. Briefing: tobacco use and harm reduction. [online]. August 2005. Available from: <http://info.cancerresearchuk.org/publicpolicy/briefings/prevention/tobaccocontrol/harmreduction/> [accessed 16 July 2007].
176. ASH Scotland and HEBS. A smoking cessation policy for Scotland. Edinburgh: Health Education Board for Scotland, 1998.
177. Kozlowski, LT. et al. Applying the risk/use equilibrium: use medicinal nicotine now for harm reduction. *Tobacco Control* 10 (3), pp.201-203, 2001.
178. ASH London. Nicotine Assisted Reduction to Stop (NARS): guidance for health professionals on this new indication for nicotine replacement therapy. [online] London: ASH, 2005. Available from: <http://www.ash.org.uk/html/cessation/Smoking%20reduction/NRT051229.pdf> [accessed 16 July 2007]
179. Abdullah, A.S. How far should we promote smoking reduction in order to promote smoking cessation. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 6(2): pp.231-234, 2005.
180. Etter, J.F., Laszlo, E. and Perneger, T.V. Postintervention effect of nicotine replacement therapy on smoking reduction in smokers who are unwilling to quit: randomized trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 24(2): pp.174-9, 2004.
181. Hughes, J.R., et al. Smoking reduction in the Lung Health Study. *Nicotine and Tobacco Research* 6(2):275-80, 2004.
182. Hughes, J.R., Cummings, K.M. and Hyland, A. Ability of smokers to reduce their smoking and its association with future smoking cessation. *Addiction* 94(1):pp.109-114, 1999.
183. Meyer, C. et al. Subtyping general population smokers not intending to quit by stages to reduce smoking. *Nicotine and Tobacco Research* 6(6): pp.1043-1050, 2004.
184. Carpenter, M.J. Both smoking reduction with nicotine replacement therapy and motivational advice increase future cessation among smokers unmotivated to quit. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 72(3): pp.371-381, 2004.
185. Hughes, J.R. Reduced smoking: an introduction and review of the evidence. *Addiction* 95 (suppl 1): S3-S7, 2002.
186. Hyland, A. et al. Reduction in amount smoked predicts future cessation. *Psychology of Addictive Behaviours* 19(2): pp.221-5, 2005.
187. Glasgow, R.E. et al. Do behavioral smoking reduction approaches reach more or different smokers? Two studies: similar answers. *Addictive Behaviors* 31 (3): pp.509-518, 2006.
188. Pisinger, C., et al. Smoking reduction intervention in a large population-based study. The Inter99 study. *Preventive Medicine* 40 (1):112-8, 2005.
189. Stein, M.D. et al. Respiratory symptom relief related to reduction in cigarette use. *Journal of General Internal Medicine* 20 (10): pp.889-94, 2005.
190. Jimenez-Ruiz, C. et al. Harm reduction—a treatment approach for resistant smokers with tobacco-related symptoms. *Respiration* 69 (5): pp.452-455, 2002.
191. Godtfredsen, N.S., Prescott, E. and Osler, M. Effect of smoking reduction on lung cancer risk. *Journal of the American Medical Association* 294 (12): pp.1505-10, 2005.
192. Eliasson, B. et al. Effect of smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. *Nicotine and Tobacco Research* 3 (3): pp.249-55, 2001.

193. Bolliger, C.T., et al. 2002. Influence of long-term reduction on health risk markers and quality of life. *Nicotine and Tobacco Research* 4 (4): pp.433-439, 2002.
194. Simmons, M.S., et al. Smoking reduction and the rate of decline in FEV(1): results from the Lung Health Study. *European Respiratory Journal* 25(6):1011-7, 2005.
195. Bolliger, C.T., et al. Influence of long-term reduction on health risk markers and quality of life. *Nicotine and Tobacco Research* 4(4): pp.433-439, 2002.
196. Carpenter, M.J. Both smoking reduction with nicotine replacement therapy and motivational advice increase future cessation among smokers unmotivated to quit. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 72(3): pp.371-381, 2004.
197. Fornai, E. et al. Smoking reduction in smokers compliant to a smoking cessation trial with nicotine patch. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 56(1): pp.5-10, 2001.
198. Landfeldt, B. et al. Smoking reduction with 4mg nicotine gum - final results from a placebo-controlled trial over 13 m. [online] London: ASH, 2005. Available from:
<http://www.ash.org.uk/html/cessation/Smoking%20reduction/Landfeldt%20poster%20-%20reduction%20with%204mg%20gum.pdf> [accessed 16 July 2007]
199. Le Houezec, J. and Sawe, U. [Smoking reduction and temporary abstinence: new approaches for smoking cessation]. *Journal des Maladies Vasculaires* 28(5): pp.293-300, 2003.
200. McNeill, A., Foulds, J. and Bates, C. Regulation of nicotine replacement therapies (NRT): a critique of current practice. *Addiction* 96 (12): pp. 1727-1768, 2001.
201. Rennard, S. et al. Efficacy of nicotine inhaler in smoking reduction. [online] London: ASH. Available from:
http://www.ash.org.uk/html/cessation/Smoking%20reduction/Rennard%20poster%20-%20reduction%20with%20inhaler.pdf?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10585982&dopt=Abstract [accessed 10 October 2005].
202. Wennike, P., et al. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. *Addiction* 98 (10): pp.1395-1402, 2003.
203. Mooney, M., White, T, and Hatsukami, D. The blind spot in the nicotine replacement therapy literature: assessment of the double-blind in clinical trials. *Addictive Behaviors* 29 (4): pp.673-684, 2004.
204. Dar, R., Stronguin, F. and Etter, J.F. Assigned versus perceived placebo effects in nicotine replacement therapy for smoking reduction in Swiss smokers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 73 (2): pp.350-3, 2005.
205. Etter J.F. et al. Nicotine replacement to reduce cigarette consumption in smokers who are unwilling to quit: a randomized trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 22 (5): pp.487-495, 2002.
206. Fagerstrom, K.O. and Hughes, J.R. Nicotine concentrations with concurrent use of cigarettes and nicotine replacement: a review. *Nicotine and Tobacco Research* 2 (suppl 2): pp.S73-S79, 2002.
207. Fagerstrom, K.O. et al. Aiding reduction of smoking with nicotine replacement medications: hope for the recalcitrant smoker? *Tobacco Control* 6(4): pp. 311- 316, 1997.
208. Hughes, J.R. and Carpenter, M.J. The feasibility of smoking reduction: an update. *Addiction* 100(8): pp. 1074-1089, 2005.
209. Glasgow, R et al. Long term effects of a controlled smoking program: a 21/2 year follow up. *Behavior Therapy* 16: pp. 303-307, 1985.
210. Glasgow, R.E., Klesges, RC and Vasey, MW. Controlled smoking for chronic smokers: an extension and replication. *Addictive Behaviours* 8 (2): pp.143-150, 1983.

211. Fagerstrom, K.O. et al. Aiding reduction of smoking with nicotine replacement therapy: hope for the recalcitrant smoker? *Tobacco Control* 6 (4): pp.311-316, 1997.
212. Hurt, R.D. et al. Does smoking reduction result in reduction of biomarkers associated with harm? A pilot study using a nicotine inhaler. *Nicotine and Tobacco Research* 2 (4): pp.327-336, 2000.
213. Rennard, S.I et al. Short-term smoking reduction is associated with reduction in measures of lower respiratory tract inflammation in heavy smokers. *European Respiratory Journal* 3 (7): pp.752-759, 1990.
214. Daughton, DM et al. The effects of Nicotine Replacement Therapy on cigarette smoking reduction. Boston: American Thoracic Association, 1994.
215. Riggs, R.L., Hughes, J.R. and Pillitteri, J.L. Two behavioral treatments for smoking reduction: a pilot study. *Nicotine and Tobacco Research* 3 (1): pp.71-76, 2001.
216. Meyer C et al. Intentionally reduced smoking among untreated general population smokers: Prevalence, stability, prediction of smoking behaviour change and differences between subjects choosing either reduction or abstinence. *Addiction* 98 (8): pp.1011-1110, 2003.
217. Farkas, AJ. When does cigarette fading increase the likelihood of future cessation? *Annals of Behavioral Medicine* 21 (12): pp.71-76, 1999.
218. Godtfredsen, NS et al. Smoking reduction, smoking cessation, and incidence of fatal and non-fatal myocardial infarction in Denmark 1976-1988: a pooled cohort study. *Journal of Epidemiology and Community Health* 57 (6): pp.412-416, 2003.
219. Godtfredsen, NS et al. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax* 57 (11): pp.967-972, 2002.
220. Godtfredsen, NS et al. Smoking reduction, smoking cessation and mortality: a 16-year follow up of 19,732 men and women from the Copenhagen Centre for prospective population studies. *American Journal of Epidemiology* 156 (11): pp.994-1001, 2002.
221. Falba, T. et al. Reduction of quantity smoked predicts future cessation among older adults. *Addiction* 99 (1): pp.93-102, 2004.
222. Norregaard, J. et al. Smoking habits in relapsed subjects from a smoking cessation trial after one year. *British Journal of Addiction* 87 (8): pp.1189-1194, 1992.
223. Hyland, A. et al. Reduction in amount smoked predicts future cessation. *Psychology of Addictive Behaviors* 19 (2): pp.221-225, 2005.
224. Hughes, JR, Cummings, K.M. and Hyland, A. Ability of smokers to reduce their smoking and its association with future smoking cessation. *Addiction* 94 (1): pp.109-114, 1999.
225. Becona, E. and Garcia, M.O. Nicotine fading and smokeholding methods for smoking cessation. *Psychological Reports* 73 (3): pp.779-786, 1993.
226. Glasgow, R.E., Murray, K and Lichtenstein, E. Controlled smoking versus abstinence as a treatment goal: the hopes and fears may be unfounded. *Behavior Therapy* 20: pp. 77-91, 1989.
227. Hughes, J.R. et al. Reduction of smoking in the Lung Health Study. *Nicotine and Tobacco Research* 6 (2): pp.275-280, 2004.
228. Hughes, G.H. et al. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT). V. Intervention on smoking. *Preventive Medicine* 10 (4): pp.476-500, 1981.

229. Hurt, R.D. et al. Nicotine patch therapy based on smoking rate followed by bupropion for prevention of relapse to smoking. *Journal of Clinical Oncology* 21 (5): pp.914-920, 2003.
230. Jolicoeur, D.G. et al. Smoking cessation, smoking reduction and delayed quitting among smokers given nicotine patches and a self-help pamphlet. *Substance Abuse* 24 (2): pp.101-106, 2003.
231. Lando, H.A. and McGovern P.G. Three-year data on a behavioral treatment for smoking: a follow-up note. *Addictive Behaviors* 2: pp.109-112, 1982.
232. Lichtenstein, M and Isacson, S.O. Smoking cessation among daily smokers aged 45-69 years: a longitudinal study in Malmö, Sweden. *Addiction* 97 (2): pp.205-215, 2002.
233. Zellweger, JP Anti-smoking therapies. Is harm reduction a viable alternative to smoking cessation? *Drugs* 61 (8): pp.1041-1044, 2001.
234. Jimenez-Ruiz, C. et al. Harm reduction - a treatment approach for resistant smokers with tobacco -related symptoms. *Respiration* 69 (5): pp.452-455, 2002.
235. Warner, K.E. Tobacco harm reduction: promise and perils. *Nicotine and Tobacco Research* 4 (suppl 2): pp. S61-S71, 2002.
236. Lange, P, Groth, S, and Nyboe, J. Effects of smoking and changes in smoking habits on the decline of FEV1. *European Respiratory Journal* 2 (7): pp.811-816, 1989.
237. Windsor, R.A. et al. The use of significant reduction rates to evaluate health education methods for pregnant smokers: a new harm reduction behavioural indicator? *Health Education Behaviour* 26 (5): pp.648-662, 1999.
238. Eliasson, B. et al. Effect of smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. *Nicotine and Tobacco Research* 3 (3): pp.249-255, 2001.
239. Pulera, N. et al. Presence and persistence of serum anti-bezo[a]pyrene diol-epoxide-DNA adduct antibodies in smokers: effects of smoking reduction and cessation. *International Journal of Cancer* 70 (2): pp.145-149, 1997.
240. Li, C.Q. et al. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 269 (12): pp.1519-1524, 1993.
241. Bolliger, C.T. et al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. *British Medical Journal* 321 (7257): pp.329-333, 2000.
242. Karachi, I., et al. Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women. *Archives of Internal Medicine*, 154 (2): pp.169-175, 1994.
243. Hurt, R. et al. Does smoking reduction result in reduction of biomarkers associated with harm? A pilot study using a nicotine inhaler. *Nicotine and Tobacco Research* 2 (4): pp.327-336, 2000.
244. Bouyer, J. Rouxel, A and Job-Spira, N. Smoking cessation or reduction in women attempting to conceive after ectopic pregnancy. *European Journal of Epidemiology* 17 (12): pp.1063-1066, 2001.
245. Tverdal, A and Bjartveit, K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tobacco Control* 15 (6): pp.472-480, 2006.
246. Bjartveit, K. and Tverdal, A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes a day. *Tobacco Control* 14 (5): pp.315-320, 2005.
247. West, R. (2000). Addressing regulatory barriers to licensing nicotine products for smoking reduction. *Addiction* 95 (Suppl 1): pp.S29-S34, 2000.
248. Pisinger, C., et al. Smoking reduction interventions in a large population-based study. *Preventive Medicine* 40 (1): pp.112-118, 2005.

249. Wennike, P., et al. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomised, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2 year follow up. *Addiction* 98(10): pp.1395-1402, 2003.
250. West, R. Addressing regulatory barriers to licensing nicotine products for smoking reduction. *Addiction* 95 (Suppl 1): S29-S34, 2000.
251. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: the changing cigarette. A report of the Surgeon General, 1981. [online] Rockville, MD: Public Health Service, Office of the Assistant Secretary for Health, Office on Smoking and Health. Available from: <http://profiles.nlm.nih.gov/NN/B/B/S/N/> [accessed 16 July 2007]
252. National Cancer Institute. Cancer facts: the truth about "light" cigarettes. [online] 2004. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Tobacco/light-cigarettes> [accessed 16 July 2007]
253. Kozlowski, LT. Harm reduction, public health, and human rights: smokers have a right to be informed of significant harm reduction options. *Nicotine and Tobacco Research*, 4 (suppl 2): pp. S55-S60, 2002.
254. Hatsukaki, D. et al. Physical dependence on nicotine gum: effect of duration of use. *Psychopharmacology*, 111 (4): pp.449-456, 1993.
255. Benowitz, N.L. (Ed.) *Nicotine safety and toxicity*. New York: Oxford University Press, 1998.
256. Kozlowski, L.T. et al. Applying the risk-use equilibrium: use medicinal nicotine now for harm reduction. *Tobacco Control* 10 (3): pp.201-203, 2001.
257. Hurt, R.D. et al. Does smoking reduction result in reduction of biomarkers associated with harm? A pilot study using a nicotine inhaler. *Nicotine and Tobacco Research* 2 (4): pp.327-336, 2001.
258. Bollinger, C.T. Practical experiences in smoking reduction and cessation. *Addiction* 95 (Suppl.1): pp.S19-S24, 2000.
259. Tomar, S.L. et al. Declining smoking in Sweden: is Swedish Match getting the credit for Swedish tobacco control's efforts? *Tobacco Control* 12 (4): pp. 368-371, 2003.
260. Sumner, W. Estimating the health consequences of replacing cigarettes with nicotine inhalers. *Tobacco Control* 12 (2): pp.124-132, 2003.
261. Gray, N, and Boyle, P. The future of the nicotine-addiction market. *The Lancet* 362 (13): pp.845-846, 2003.
262. Gray, N. A global approach to tobacco policy. *Lung Cancer* 39 (2): pp.113-117, 2003.
263. Gorman, C. Licking the habit. *Time* [online] 15 April, 2002. Available from: <http://www.time.com/time/magazine/article/0,9171,1002216,00.html> [accessed 16 July 2007]
264. Join Together. German company launches nicotine beer [online] 2005. Available from: <http://www.jointogether.org/news/headlines/inthenews/2005/german-company-launches-beer.html> [accessed 16 July 2007]
265. FDA. Updates: FDA warns sellers of nicotine lollipops, lip balm [online] July/August, 2002. Available from: http://www.fda.gov/fdac/departs/2002/402_upd.html [accessed 16 July 2007]
266. European Commission Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Health Effects of Smokeless Tobacco Products Preliminary Report [online]. June 2007. Available from: http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_009.pdf [accessed 17 July 2007].

以上