

## 戊酸二氟可龙乳膏治疗湿疹的研究进展

涂春玲, 吴慧芳, 王淑艳, 刘珊珊, 胡筱芸\*  
津药业股份有限公司, 天津 300462

**摘要:** 湿疹是由多种内外因素引起的一种有明显渗出倾向的慢性炎症性皮肤病, 严重影响患者的生活质量。外用糖皮质激素是目前治疗湿疹的一线方案。戊酸二氟可龙属于强效外用糖皮质激素, 具有独特的药理特性, 多个临床指南推荐戊酸二氟可龙乳膏作为湿疹的一线外用治疗选择。基于此, 对戊酸二氟可龙乳膏治疗湿疹的作用机制、临床应用和安全性进行了总结, 旨在为湿疹患者的临床治疗提供循证依据。

**关键词:** 戊酸二氟可龙乳膏; 湿疹; 糖皮质激素; 作用机制; 临床应用; 安全性

**中图分类号:** R976 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2026)04 - 1192 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.047

## Research progress on Diflucortolone Valerate Creams in treatment of eczema

TU Chunling, WU Huifang, WANG Shuyan, LIU Shanshan, HU Xiaoyun  
Tianjin Pharmaceuticals Group Co., Ltd., Tianjin 300462, China

**Abstract:** Eczema is a chronic inflammatory skin disease caused by various internal and external factors with a clear tendency towards exudation, which seriously affects the quality of life of patients. Topical corticosteroids are currently the first-line treatment for eczema. Diflucortolone valerate is a potent topical glucocorticosteroid with unique pharmacological properties. Multiple clinical guidelines recommend Diflucortolone Valerate Creams as the first-line topical treatment for eczema. Based on this, this article summarizes the mechanism of action, clinical application, and safety of Diflucortolone Valerate Creams in treatment of eczema, aiming to provide evidence-based treatment for eczema patients.

**Key words:** Diflucortolone Valerate Creams; eczema; glucocorticosteroid; mechanism of action; clinical application; safety

湿疹是由多种内外因素引起的一种有明显渗出倾向的慢性炎症性皮肤病, 具有多点状病灶、多样性形态和显著瘙痒等明显临床特征, 容易反复发作, 严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。综合当前对湿疹的认识、诊断现状, 将湿疹分为特应性皮炎、接触性皮炎和脂溢性皮炎等<sup>[2]</sup>。根据全球疾病负担研究公布的数据, 2021 年全球估计有 1.29 亿特应性皮炎患者, 预测 2050 年特应性皮炎患者将达到 1.48 亿, 疾病负担呈持续增长趋势<sup>[3]</sup>。湿疹的病理机制复杂, 难以预防, 因此寻找安全有效的治疗手段对于实现湿疹症状的完全消退或显著缓解具有重要的临床意义<sup>[4]</sup>。外用糖皮质激素具有抗炎、免疫抑制等特性, 是目前治疗湿疹的一线方案<sup>[5]</sup>。在中重度湿疹治疗中, 强效外用糖皮质激素比弱效具有更

大的优势, 且复发风险低<sup>[6]</sup>。戊酸二氟可龙属于强效外用糖皮质激素, 具有独特的药理特性, 独特的构效关系使其能够达到局部效果与全身不良反应的有利分离<sup>[7]</sup>。戊酸二氟可龙乳膏在国外上市已久, 经过长期大量的临床验证, 多个临床指南推荐戊酸二氟可龙乳膏作为湿疹的一线外用治疗选择<sup>[8-14]</sup>。在我国, 戊酸二氟可龙乳膏于 2023 年被国家药品监督管理局批准上市, 临床应用时间较短, 研究较少。基于此, 本文对戊酸二氟可龙乳膏治疗湿疹的作用机制、临床应用研究和安全性进行了总结, 旨在为湿疹患者的临床治疗提供循证依据。

### 1 作用机制

湿疹的发病始于皮肤屏障的破坏, 核心在于免疫反应的失调使以白细胞介素 (IL) -4、IL-13 为主

收稿日期: 2026-01-08

作者简介: 涂春玲 (1983—), 女, 高级工程师, 硕士, 主要从事皮肤外用药物研究。E-mail: tuchunling@163.com

\*通信作者: 胡筱芸 (1978—), 女, 高级研究员, 硕士, 主要从事皮肤外用药物研究。E-mail: tjyyjy@163.com

的各种炎性细胞因子过度释放,形成恶性循环<sup>[15]</sup>。糖皮质激素作为湿疹的一线治疗药物,作用于多种免疫细胞以抑制抗原的加工过程和炎性细胞因子的产生,从而缓解瘙痒、炎症和红斑症状<sup>[16]</sup>,打破湿疹的反复发作循环,其疗效已通过 110 多个不同的随机对照试验得到充分验证<sup>[17]</sup>。戊酸二氟可龙是局部用甾体药物氟可龙的进一步改进,引入 C21 戊酸酯使其脂溶性显著增加,有利于分子快速渗透角质层。体外渗透研究证实,涂抹戊酸二氟可龙乳膏 4 h 后戊酸二氟可龙在角质层达到 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (约为 1 000  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) 的最高水平。引入 C9 氟原子增强了其糖皮质激素活性,从而在成人和儿童湿疹的治疗中疗效确切,应答良好<sup>[7]</sup>。

戊酸二氟可龙作为一种强效糖皮质激素,与糖皮质激素受体结合后,主要通过基因组效应、非基因组效应发挥作用。基因组效应主要是戊酸二氟可龙与糖皮质激素受体结合,糖皮质激素受体被激活后迅速转移到细胞核,抑制促炎转录因子核因子- $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ )、激活蛋白 1 (AP-1) 激活,同时招募组蛋白脱乙酰酶 2 逆转炎性基因的组蛋白乙酰化水平,抑制多个炎性基因的转录,减少炎性蛋白的表达<sup>[18-19]</sup>。糖皮质激素受体同源二聚体还会与共激活因子 SCR-1 和 CBP 结合,启动抗炎基因转录,使抗炎蛋白表达上调,如膜联蛋白-1、抗炎细胞因子 (IL-10、IL-12、IL-1 受体拮抗剂)、核因子  $\kappa\text{B}$  抑制因子 (I $\kappa\text{B}$ ) 和丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶 1<sup>[20-21]</sup>。非基因组效应主要是戊酸二氟可龙通过降低淋巴细胞表面的 LFA-1 和 CD2 水平减少内皮细胞和成纤维细胞表面黏附分子的表达,抑制免疫细胞的迁移能力,从而减少靶组织中免疫细胞的数量<sup>[22-23]</sup>,并显著减少淋巴细胞与其他免疫细胞的相互作用,削弱湿疹区域的异常免疫反应<sup>[24]</sup>。此外,戊酸二氟可龙可影响前列腺素的合成,降低炎性疼痛<sup>[24]</sup>。

## 2 临床应用

戊酸二氟可龙乳膏在国外上市已久,广泛应用于各类敏感皮肤疾病的局部皮质激素治疗,尤其在湿疹的治疗管理中显示出很好的疗效,根据 IQVIA 数据显示,戊酸二氟可龙乳膏的 2020、2021 年全球销售额分别为 1.09、1.16 亿美元。不同国家和地区对于戊酸二氟可龙乳膏开展了多项临床研究,涵盖德国、法国、日本等,总样本量 13 335 例,涉及各个年龄段患者,其中儿童患者超过 6 000 例。

英国 1 项随机对照研究纳入 177 例对称性湿疹

患者 (年龄最小为 8 岁,病程至少 1 个月),每天两次涂于患处 (戊酸二氟可龙乳膏与对照药各涂抹于一侧),用药 2 或 4 周,结果显示与安慰剂组相比,戊酸二氟可龙乳膏的临床疗效显著,两周治疗有效率达 77%,安慰剂两周治疗有效率为 50%;与戊酸倍他米松组相比,戊酸二氟可龙乳膏两周治疗有效率达 87.7%,4 周治疗有效率达 90.9%,戊酸倍他米松两周治疗有效率为 83.1%,4 周治疗有效率为 78.7%,戊酸二氟可龙乳膏的临床疗效显著。治疗期间没有其他严重不良反应的记录,安全性良好<sup>[25]</sup>。

德国 1 项多中心、双盲、半侧对照临床研究中,纳入 925 例湿疹全年龄段患者,治疗周期为 3 d 至 6 周 (多为 2~3 周)。结果显示戊酸二氟可龙乳膏治疗成功率达 82%,高于对照药氟可龙乳膏 (76%)。戊酸二氟可龙乳膏组仅 2.6% 的患者出现不良反应,没有严重不良反应,安全性良好,而氟可龙乳膏治疗组的患者中 4.5% 出现不良反应,主要表现为刺激和灼热<sup>[26]</sup>。德国和奥地利的 1 项多中心非对照临床研究中,纳入 1 923 例湿疹、神经性皮炎、银屑病、其他皮肤病全年龄段患者,治疗周期为 1~6 周 (多为 2~3 周)。结果显示戊酸二氟可龙乳膏疗效高于氟轻松、氟米松异戊酸酯,有效率为 87%~92%,2.5%~5.8% 的患者出现了轻度局部不良反应 (对照药的不良反应发生率为 1.9%~7.1%)<sup>[27]</sup>。

东南亚地区 1 项多中心非对照临床研究中,纳入 2 192 例湿疹、神经性皮炎、银屑病和其他皮肤病的成人和儿童 (2 个月~12 岁) 患者,结果显示 95.3% 的患者对治疗有反应 (超过 50% 改善),77.9% 治疗效果非常好 (100% 改善) 或好 (超过 90% 改善),其中 276 名严重皮肤病患者中,戊酸二氟可龙乳膏有效率高达 96.5%。897 名患者被要求评价 3 种膏体的美容效果,乳膏的赞许率 (非常好或者好) 最高,为 74.6%。另一项东南亚地区多中心非对照临床研究纳入 657 例湿疹和神经性皮炎儿童患者 (2 个月~12 岁),结果显示戊酸二氟可龙乳膏针对湿疹儿童患者的有效率高达 96.9%,不良反应很少,为轻度干燥和蜕皮,安全性良好<sup>[7]</sup>。泰国 1 项多中心临床试验纳入 378 例湿疹、牛皮癣、其他皮肤病患者,患者将制剂涂抹于患病部位 2~3 次/d,治疗周期不超过 3 周。结果显示所有 378 名患者的综合疗效超过 90%,其中 69.9% 以上的患者表现出非常好和好的治疗效果,超过 3/4 (78.6%) 的患者认为戊酸二氟可龙乳膏美容特性非常好或好,在 43 名

重度皮肤病患者中，有效率高于 90%，未发现系统性不良反应<sup>[28]</sup>。

日本 1 项临床研究纳入 1 562 例湿疹、干癣、慢性盘状红斑狼疮等皮肤病患者，每天 1~3 次涂于患处，结果显示戊酸二氟可龙乳膏针对湿疹的有效率达 87%，2.9% 患者出现局部不良反应。另一项临床研究纳入 153 例湿疹、银屑病、红皮病等皮肤病患者，其中戊酸二氟可龙乳膏针对湿疹患者的有效率达到 91%。戊酸二氟可龙乳膏于日本上市后，1 项临床研究纳入 5 220 例湿疹、银屑病等各类皮肤病患者，结果显示 3 169 例（60.7%）显著改善，4 489 例（86.0%）达到改善及以上，5 038 例（96.5%）达到逐渐改善及以上，取得了很高的改善率，其中针对湿疹的改善率达 89.4%（3 461/3 872 例），疗效显著，没有其他严重不良反应记录，安全性良好<sup>[29]</sup>。

法国、土耳其、墨西哥分别纳入 37、50、30 例患者进行临床试验，均达到了预设的主要疗效终点，安全性良好<sup>[30-32]</sup>。1 项国际多中心临床试验由 22 个国家的 162 名皮肤病学家参与，纳入 5 578 个湿疹病例，结果显示戊酸二氟可龙乳膏对于湿疹的治疗成功率有所改善，疗效高且有很好的皮肤耐受性<sup>[33]</sup>。在 1 项关于戊酸二氟可龙乳膏治疗 59 例各种严重皮肤病急性发病期患者的临床研究中，结果显示戊酸二氟可龙乳膏对于 91.52% 患者达到好和非常好的效果，起效快，具有止痒和抗炎作用<sup>[34]</sup>。1 项关于戊酸二氟可龙乳膏用于 64 例湿疹患者的疗效和安全性的临床研究结果显示，87.5% 患者效果好，没有观察到不良反应<sup>[35]</sup>。1 项研究纳入了 47 例各种炎症或瘙痒性湿疹患者，结果显示戊酸二氟可龙乳膏对于 89.3% 的患者的疗效好或非常好，并且几乎所有患者都高度评价了其美容效果<sup>[36]</sup>。1 项临床研究也显示 50 名各类炎症性湿疹患者应用戊酸二氟可龙乳膏后，疗效好、非常好的比例达到 90%，没有观察到不良反应<sup>[37]</sup>。

在以上不同地区、不同群体关于戊酸二氟可龙乳膏的临床研究中，均达到了预设的主要疗效终点，展现出明确的治疗获益。不良反应主要为轻微干燥、脱皮等，在治疗后期可自行恢复，未见肾上腺功能抑制以及皮肤萎缩、毛细血管扩张等不良反应，具有较高的安全性，支持其作为湿疹一线治疗药物的临床应用。

### 3 安全性分析

戊酸二氟可龙进入角质层后，迅速水解为二氟

可龙起效，二氟可龙脂溶性差，不易通过真皮层进入血液循环，涂抹 4 h 后健康皮肤的药物吸收程度仅为 0.2%<sup>[38]</sup>。每日外用 20~60 g 戊酸二氟可龙乳膏未对肾上腺功能产生不良影响<sup>[7]</sup>，避免了 HPA 轴抑制等全身性不良反应的发生。日本 1 项长期安全性研究纳入了 31 例湿疹患者，用药前血液皮质醇含量处于正常范围，戊酸二氟可龙乳膏平均每天外用 1~15 g（平均 3.8 g），连续使用 3 个月未发现血皮质醇含量出现下降<sup>[29]</sup>。比利时和法国合作的 1 项临床研究对 315 名皮质类固醇致敏患者进行斑贴试验，结果表明戊酸二氟可龙与丙酸氟替卡松、糠酸莫米松等由卤代且 C<sub>16</sub> 位甲基化的分子组成，具有较低的致敏性<sup>[39]</sup>。此外，临床研究表明涂抹戊酸二氟可龙乳膏未引起皮肤萎缩或毛细血管扩张等不良反应<sup>[40]</sup>。戊酸二氟可龙乳膏实现了局部效果与全身不良反应之间的良性分离，具有较高的临床安全性。

### 4 结语

湿疹作为一种复杂的慢性炎症性皮肤病，显著降低患者的生活质量，高患病率凸显了有效临床治疗的重要性。戊酸二氟可龙乳膏在国际上经过长期临床应用验证，是治疗湿疹的疗效和安全性俱佳的药物，如今以“新成员”身份进入中国市场，为我国的湿疹患者提供了一种新的治疗选择。

值得一提的是，靶向疗法的发展为湿疹患者提供了更多个性化的治疗选择，如度普利尤单抗、奈莫利珠单抗、曲罗芦单抗、来布利珠单抗等<sup>[41]</sup>，有望与戊酸二氟可龙乳膏形成互补，通过联合用药的协同策略将湿疹从易复发模式转变为可控可预的慢病管理新范式，这也对皮肤科医生提出了更高的要求，为湿疹患者提供更好的个性化用药方案。

湿疹是一种涉及表皮屏障受损的疾病，局部治疗意味着药物需作用于角质层（主要保护屏障）受损的皮肤，将活性物质定向输送至皮肤病变部位，近年来从脂质体开始，已开发出多种纳米级和微米级药物载体，可增强活性成分进入皮肤的渗透率，在外用药物递送领域具有巨大潜力<sup>[42]</sup>。随着相关研究的深入，稳定性、安全性、制备流程以及成本问题得以解决后，该领域有望实现重大突破<sup>[43-44]</sup>。

已有研究表明，由卵磷脂和壳聚糖制成的纳米颗粒可增强活性物质的皮肤靶向性，并提高其耐受性，在小鼠皮肤仅使用商业乳膏 10% 的活性成分剂量即可实现皮肤修复<sup>[45]</sup>。近年来，纳米结构脂质载

体作为新型纳米体系,其微小尺寸能够确保与角质层紧密接触,同时在皮肤表面形成黏附性薄膜以保障药物在作用部位的持续释放效果,在局部药物领域具有很大的潜力,已有研究将戊酸二氟可龙负载纳米结构脂质载体展现出长达 12 h 的缓释特性<sup>[46]</sup>。因此戊酸二氟可龙乳膏在剂型改进方面有待进一步深入研究,通过载体的优化提高戊酸二氟可龙渗透性以增强疗效,调节戊酸二氟可龙浓度以改善其局部耐受性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Tokura Y, Yunoki M, Kondo S, *et al.* What is "eczema"? [J]. *J Dermatol*, 2025, 52(2): 192-203.
- [2] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 中国医师协会皮肤科医师分会指南制定与规范委员会. 皮炎湿疹类疾病规范化诊断术语专家共识 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(11): 937-942.
- [3] GBD 2021 Asthma and Allergic Diseases Collaborators. Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990-2021, and projections to 2050: A systematic analysis of the global burden of disease study 2021 [J]. *Lancet Respir Med*, 2025, 13(5): 425-446.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020) [J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(2): 81-88.
- [5] Flori E, Mosca S, Kovacs D, *et al.* Skin anti-inflammatory potential with reduced side effects of novel glucocorticoid receptor agonists [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(1): 267.
- [6] Lax S J, Harvey J, Axon E, *et al.* Strategies for using topical corticosteroids in children and adults with eczema [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 3(3): Cd013356.
- [7] Hoppe G. Diflucortolone valerate. Asian experience [J]. *Drugs*, 1988, 36(5): 24-33.
- [8] Frequency of application of topical corticosteroids for atopic eczema [EB/OL]. (2004-08-25) [2026-01-07]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta81>.
- [9] Leung T, Chow C M, Chow M, *et al.* Clinical guidelines on management of atopic dermatitis in children [J]. *HK J Paediatr (New Series)*, 2013, 18: 96-104.
- [10] Saeki H, Ohya Y, Arakawa H, *et al.* English version of clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2024 [J]. *J Dermatol*, 2025, 52(2): e70-e142.
- [11] Ko H C, Woo Y R, Ko J Y, *et al.* Consensus-based guidelines for the treatment of atopic dermatitis in Korea (part i): Basic therapy, topical therapy, and conventional systemic therapy [J]. *Ann Dermatol*, 2025, 37(4): 201-215.
- [12] Tan S H, Yew Y W. Editorial on guidelines for the management of atopic dermatitis in singapore [J]. *Ann Acad Med Singap*, 2016, 45(10): 437-438.
- [13] Lynde C, Guenther L, Diepgen T L, *et al.* Canadian hand dermatitis management guidelines [J]. *J Cutan Med Surg*, 2010, 14(6): 267-284.
- [14] Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 4130.
- [15] Savva M, Papadopoulos N G, Gregoriou S, *et al.* Recent advancements in the atopic dermatitis mechanism [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2024, 29(2): 84.
- [16] Afshari M, Kolackova M, Rosecka M, *et al.* Unraveling the skin; A comprehensive review of atopic dermatitis, current understanding, and approaches [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1361005.
- [17] Calabrese G, Licata G, Gambardella A, *et al.* Topical and conventional systemic treatments in atopic dermatitis: Have they gone out of fashion? [J]. *Dermatol Pract Concept*, 2022, 12(1): e2022155.
- [18] Barnes P J. Mechanisms and resistance in glucocorticoid control of inflammation [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2010, 120(2-3): 76-85.
- [19] Mmmanus R. Mechanisms of steroid action and resistance in inflammation and disease [J]. *J Endocrinol*, 2003, 178(1): 1-4.
- [20] Bartalena L, Tanda M L. Current concepts regarding graves' orbitopathy [J]. *J Intern Med*, 2022, 292(5): 692-716.
- [21] Vachier I, Chavis C, Majori M, *et al.* Effects of glucocorticoids on endogenous and transcellular metabolism of eicosanoids in asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 107(5): 824-831.
- [22] Pitzalis C, Sharrack B, Gray I A, *et al.* Comparison of the effects of oral versus intravenous methylprednisolone regimens on peripheral blood T lymphocyte adhesion molecule expression, T cell subsets distribution and TNF alpha concentrations in multiple sclerosis [J]. *J Neuroimmunol*, 1997, 74(1-2): 62-68.
- [23] Pitzalis C, Pipitone N, Bajocchi G, *et al.* Corticosteroids inhibit lymphocyte binding to endothelium and intercellular adhesion: An additional mechanism for their anti-inflammatory and immunosuppressive effect [J]. *J Immunol*, 1997, 158(10): 5007-5016.
- [24] Lanzolla G, Marinò M, Menconi F. Graves disease: Latest understanding of pathogenesis and treatment options [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2024, 20(11): 647-660.
- [25] August P J, Platt N E, Wiseman R A. A test of the half-side comparative design in the clinical evaluation of topical

- steroids, using diflucortolone and betamethasone creams [J]. *Int J Clin Pract*, 1985, 39(10): 383-392.
- [26] Reckers V R, Wendt H. Multicentre-clinical trial of the novel corticosteroid diflucortolone valerate in the forms of cream, ointment and fatty ointment. Part I: Comparative study of diflucortolone valerate with fluocortolone, -capronate, -pivalate in a double-blind contralateral design with topical application [J]. *Arzneimittelforschung*, 1976, 26(7b): 1499-1504.
- [27] Reckers V R, Wendt H. Multicentre-clinical trial of the novel corticosteroid diflucortolone valerate in the forms of cream, ointment and fatty ointment. Part II: Comparative study with several commercial preparations [J]. *Arzneimittelforschung*, 1976, 26(7b): 1504-1509.
- [28] Bunyaratavej K, Hoppe G, Kotrajaras R, *et al.* A multicentric clinical trial with 0.1% diflucortolone valerate in thailand [J]. *J Med Assoc Thai*, 1977, 60(8): 353-361.
- [29] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). IF\_ネリゾナ軟膏 0.1%/ネリゾナクリーム 0.1%/ネリゾナユニバーサルクリーム 0.1% [EB/OL]. (2024-07-01) [2026-01-07]. <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch>.
- [30] Welsh O. Evaluation of nerisona (cream) in eczemas [J]. *Prensa Med Mex*, 1976, 41(7-8): 273-274.
- [31] Atmanoglu N. A clinical trial with topical diflucortolone valerate. [J]. *Arch Derm Syphilol*, 1989, 23(1-2): 35-38.
- [32] Joseph J Y. Evaluation of various formulations of a dermocorticoid, diflucortolone valerate [J]. *Lyon Med*, 1979, 15(20): 1856-1857.
- [33] Langen M, Hernandez M S. Results of a multi-center, international clinical trial of difluocortolone valerate (nerisona) [J]. *Z Hautkr*, 1976, 51: 1-16.
- [34] Consigli C A, González W. Difluocortolone valerate for topical use in dermatology [J]. *Z Hautkr*, 1976, 51: 30-32.
- [35] Gatti J C, Cardama E, Pizzariello G E, *et al.* Clinical tests of the therapeutic effect of a new difluocortolone valerate cream [J]. *Z Hautkr*, 1976, 51: 33-36.
- [36] Azar A. Difluocortolone valerate in dermatology [J]. *Z Hautkr*, 1976, 51: 20-22.
- [37] Saraceno E, Viglioglia A. The use of difluocortolone valerate for various dermatoses [J]. *Z Hautkr*, 1976, 51: 60-61.
- [38] Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Riassunto Caratteristiche Prodotto (NERISONA) [EB/OL]. (2019-12-06) [2026-01-07]. <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/organizzazione/819/farmaci/23722/stampati/RCP>.
- [39] Baeck M, Chemelle J A, Goossens A, *et al.* Corticosteroid cross-reactivity: Clinical and molecular modelling tools [J]. *Allergy*, 2011, 66(10): 1367-1374.
- [40] Frosch P J, Behrenbeck E M, Frosch K, *et al.* The duhring chamber assay for corticosteroid atrophy [J]. *Br J Dermatol*, 1981, 104(1): 57-65.
- [41] Cabanillas B, Brehler A C, Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2017, 17(4): 309-315.
- [42] Jensen L B, Petersson K, Nielsen H M. *In vitro* penetration properties of solid lipid nanoparticles in intact and barrier-impaired skin [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2011, 79(1): 68-75.
- [43] Korting H C, Schäfer-Korting M. Carriers in the topical treatment of skin disease [J]. *Drug Deliv*, 2009: 435-468.
- [44] Abdel-Salam F S, Elkheshen S A, Mahmoud A A, *et al.* Difluocortolone valerate loaded solid lipid nanoparticles as a semisolid topical delivery system [J]. *Bull Fac Pharm Cairo Univ*, 2016, 54(1): 1-7.
- [45] Özcan İ, Azizoğlu E, Şenyiğit T, *et al.* Enhanced dermal delivery of difluocortolone valerate using lecithin/chitosan nanoparticles: *In-vitro* and *in-vivo* evaluations [J]. *Int J Nanomedicine*, 2013, 8: 461-475.
- [46] Abdel-Salam F S, Mahmoud A A, Ammar H O, *et al.* Nanostructured lipid carriers as semisolid topical delivery formulations for difluocortolone valerate [J]. *J Liposome Res*, 2017, 27(1): 41-55.