

晚期肝癌一線治療：Atezo+Bev、Durva+Treme、Nivo+Ipi 怎麼選

First-line systemic therapy in advanced HCC: 2026 update

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 最後更新：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：晚期肝細胞癌 (Advanced hepatocellular carcinoma, HCC)

DOI: 10.5281/zenodo.20115046 · 此版本 10.5281/zenodo.20115047 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/hcc-first-line-immuno-vegf-2026/>

摘要 · ABSTRACT

晚期肝癌一線從 sorafenib 單藥時代進入免疫合併時代——IMbrave150 (atezo+bev) mOS 19.2 個月、HIMALAYA STRIDE (durva+treme) mOS 16.4 個月、CheckMate-9DW (nivo+ipi) 亦展現對 lenva/sora 的存活優勢；本文整理食道靜脈瘤篩檢、Child-Pugh 評估與選擇邏輯。

晚期肝細胞癌 (advanced hepatocellular carcinoma, HCC) 的一線治療在 2020 年起進入「免疫合併治療」時代：**IMbrave150** 確立 atezolizumab + bevacizumab (atezo+bev) 對 sorafenib 的存活優勢 (mOS 19.2 個月 vs. 13.4 個月, HR 0.66)；**HIMALAYA** 確立 durvalumab + tremelimumab 單次起始 (STRIDE 方案) 相對 sorafenib 的優勢 (mOS 16.4 個月 vs. 13.8 個月, HR 0.78)；2024 ASCO 公布的 **CheckMate-9DW** 進一步顯示 nivolumab + ipilimumab 對 lenvatinib / sorafenib 有 OS 優勢 (mOS 23.7 個月 vs. 20.6 個月, HR 0.79)。本文整理三大組合的機轉、療效、毒性與選擇邏輯，並回答「食道靜脈瘤可以打嗎？」「Child-Pugh B 可以嗎？」這兩個臨床最常被問到的問題。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知肝細胞癌已無法手術或局部治療、正在考慮全身性治療的病友與家屬，以及對 IMbrave150、HIMALAYA、CheckMate-9DW 等試驗變動感興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



從 SHARP 到免疫合併：18 年的演進

2008 年 Llovet 等人在 NEJM 發表 **SHARP 試驗**，sorafenib 對安慰劑 mOS 10.7 vs. 7.9 個月 (HR 0.69)，讓 HCC 首次有了系統性治療的證據；2018 年 **REFLECT** 顯示 lenvatinib 對 sorafenib 不劣性 (mOS 13.6 vs. 12.3 個月)。但 TKI 單藥時代的 mOS 都未能突破 14 個月。

2020 年 IMbrave150 改變這一切：atezolizumab（抗 PD-L1） + bevacizumab（抗 VEGF）以 mOS 19.2 個月成為第一個明確優於 sorafenib 的方案，被 BCLC 2022 指引納為「Child-Pugh A、ECOG 0-1、無禁忌症」的首選。2022 年 HIMALAYA 加上 **STRIDE 方案**（單次 tremelimumab 300 mg + 每 4 週 durvalumab 1500 mg）作為第二個選項；2024 年 CheckMate-9DW 又加上 nivolumab + ipilimumab。一線治療從「sorafenib 或 lenvatinib 二選一」變成「免疫合併三選一 + TKI 兩選一」。

三大免疫合併治療的並列比較

試驗	機轉	mPFS	mOS	ORR	適合誰
IMbrave150 (atezo+bev vs. sorafenib)	抗 PD-L1 + 抗 VEGF	6.9 vs. 4.3 mo (HR 0.65)	19.2 vs. 13.4 mo (HR 0.66)	30% vs. 11%	Child A、無高風險靜脈瘤、無近期出血
HIMALAYA STRIDE (durva+treme vs. sorafenib)	抗 PD-L1 + 抗 CTLA-4 (單次)	3.8 vs. 4.1 mo (HR 0.90)	16.4 vs. 13.8 mo (HR 0.78)	20.1% vs. 5.1%	Child A；有靜脈瘤或抗凝/出血顧慮者
CheckMate-9DW (nivo+ipi vs. lenva/sora)	抗 PD-1 + 抗 CTLA-4	9.1 vs. 9.2 mo (HR 0.87, NS)	23.7 vs. 20.6 mo (HR 0.79)	36.1% vs. 13.2%	Child A、可耐受較高 ≥ G3 irAE 比例
REFLECT (lenvatinib vs. sorafenib)	多激酶 TKI	7.4 vs. 3.7 mo (HR 0.66)	13.6 vs. 12.3 mo (不劣性)	24.1% vs. 9.2%	免疫禁忌、合併自體免疫疾病
SHARP (sorafenib vs. 安慰劑)	多激酶 TKI	n/a	10.7 vs. 7.9 mo (HR 0.69)	2% vs. 1%	歷史對照 (已少用於一線)

跨試驗比較的限制

IMbrave150、HIMALAYA、CheckMate-9DW 三者試驗族群（HBV/HCV/non-viral 比例、區域、AFP 水準、總膽紅素分布）並不完全一致；CheckMate-9DW 的對照組是 lenvatinib／sorafenib 二選一，而 IMbrave150 與 HIMALAYA 是 sorafenib。上述數字僅供概念性對照，不應用於跨試驗排序選藥。實際選擇仍以個別病人 Child-Pugh、靜脈瘤狀態、共病、自體免疫病史與藥物可及性綜合判斷。

一線該怎麼選？

Step 1 — 確認可不可以打全身性治療

- **Child-Pugh A5–A6** 是所有一線試驗的入選條件；Child B7 可個案討論；B8–B9 與 Child C 不建議。
- **ECOG PS 0–1**；PS 2 以上需個別評估。
- **BCLC C 期**（血管侵犯或遠端轉移），或 **BCLC B 期不適合／已 fail TACE** 者。
- 完成 baseline 影像、AFP、Child-Pugh 評分、HBV/HCV 病毒量與抗病毒治療評估。

Step 2 — 6 個月內食道胃靜脈瘤內視鏡篩檢

這一步直接決定能不能用 bevacizumab：

- **高風險靜脈瘤**（中重度、紅色記號、Child B 以上、或近期出血）→ 先處理（內視鏡結紮 EVL 或非選擇性 β -blocker）再評估。
- **近 6 個月內 GI 出血** → bevacizumab 禁忌；改走 HIMALAYA STRIDE 或 nivo+ipi。
- **無靜脈瘤或低風險**（小、無紅色記號）→ 可使用 atezo+bev。

Step 3 — HBV / HCV 抗病毒治療不可省略

- **HBsAg(+) 或 HBV DNA 可測** → 開始系統治療前先給 entecavir 或 TDF/TAF；免疫治療下 HBV reactivation 可達 5–10%。
- **HCV 可治療者** → 同步或先期 DAA（direct-acting antiviral）治療。
- 治療期間定期追蹤 HBV DNA、ALT。

Step 4 — 三選一

- **首選 atezo+bev**：若無靜脈瘤／出血／抗凝禁忌且健保符合給付條件。
- **HIMALAYA STRIDE**：有靜脈瘤、需抗凝、近期出血、或不耐 bevacizumab 高血壓／蛋白尿者。
- **Nivo+ipi (CheckMate-9DW)**：對較高 irAE 風險（ $\geq$ Grade 3 約 41%）有準備、且可頻繁回診評估者；台灣可及性與健保給付請以最新公告為準。
- **Lenvatinib / Sorafenib**：免疫治療絕對禁忌（活動性自體免疫疾病、近期實體器官移植、嚴重間質性肺病）或免疫不可及時的選項。

食道靜脈瘤與出血風險

IMbrave150 在 protocol 中要求所有受試者於治療開始前 6 個月內完成上消化道內視鏡，且高風險靜脈瘤須先處理。即便如此，atezo+bev 組的 $\geq$ Grade 3 出血事件約 6–7%（vs. sorafenib 組 4–5%）。

什麼狀況不能用 bevacizumab？

(1) 近 6 個月內任何 Grade ≥ 3 出血事件；(2) 未處理的中／重度食道胃靜脈瘤；(3) 需治療劑量抗凝 (therapeutic anticoagulation) 者，雖非絕對禁忌但須與多專科團隊個別權衡；(4) 未控制高血壓 ($\geq 160/100$ mmHg)；(5) 近 28 天內接受重大手術；(6) 尿蛋白 ≥ 2 g/24h。以上任一條件成立時，建議改走 HIMALAYA STRIDE 或免疫單藥 (如 atezo + bev 不可用且 STRIDE 不可及)。

Child-Pugh B 的灰色地帶

主要試驗都只收 Child A。但臨床上 BCLC C 期病人中相當比例為 Child B：

- **Atezo+bev 在 Child B7**：GO30140 與真實世界資料顯示部分 B7 可耐受，但 mOS 顯著縮短 (約 6–8 個月)、 $\geq$ Grade 3 AE 較高。
- **STRIDE 在 Child B**：HIMALAYA 後續 Child B subset 顯示安全性可接受但 OS 數據有限。
- **TKI 在 Child B**：sorafenib 在 GIDEON registry 顯示 Child B 病人 mOS 約 5–6 個月。
- **Child C 或失代償 (活動腹水、肝性腦病)**：所有全身治療都不建議；轉為支持性治療與症狀控制。

Child-Pugh B 的決策原則

若代償穩定 (Child B7、無活動腹水、無肝性腦病、白蛋白 ≥ 2.8 g/dL、總膽紅素 ≤ 3 mg/dL)，可在多專科團隊討論下嘗試免疫合併或免疫單藥；B8–B9 一般以支持治療為主。決策時應與病人與家屬討論「療效不確定 vs. 副作用風險升高」的取舍。

副作用、適應症與禁忌症摘要

Atezolizumab + bevacizumab 常見不良反應

- **bevacizumab 相關**：高血壓 (30–40%)、蛋白尿、出血 (任何等級 25%， $\geq$ G3 約 6–7%)、傷口癒合不良、血栓事件。
- **atezolizumab 相關 (免疫相關 AE)**：肝炎 ($\geq$ G3 約 3–5%，HCC 族群本就肝功能不佳，須與疾病惡化鑑別)、肺炎、大腸炎、甲狀腺異常、皮疹。
- **黑盒警告**：bevacizumab 之 GI 穿孔、嚴重出血、傷口癒合不良。

Durvalumab + tremelimumab (STRIDE) 常見不良反應

- 任何級別：疲倦、皮疹、腹瀉、瘙癢、甲狀腺功能異常。
- 免疫相關 AE：肝炎 ($\geq$ G3 約 7–9%)、大腸炎 ($\geq$ G3 約 4–5%)、肺炎、腎上腺功能不全。
- 整體 $\geq$ G3 AE 約 25.8% (HIMALAYA)，低於 nivo+ipi 的 41%。
- 因為 tremelimumab 只給一次劑量 (priming dose)，長期累積 irAE 較持續用 ipilimumab 為低。

Nivolumab + ipilimumab (CheckMate-9DW) 常見不良反應

- $\geq$ G3 治療相關 AE 約 41% (vs. lenva/sora 約 42%) ; 治療相關死亡 $< 1\%$ 但仍須警覺。
- 免疫相關 AE : 肝炎、大腸炎、肺炎、內分泌異常 ; irAE 起始可快 (第一週期內) 。

Lenvatinib / Sorafenib 常見不良反應

- **lenvatinib** : 高血壓、蛋白尿、疲倦、腹瀉、手足症候群、甲狀腺功能異常、體重下降。
- **sorafenib** : 手足症候群、腹瀉、疲倦、皮疹、高血壓、體重下降。
- 多以劑量調整 (dose hold + dose reduction) 管理。

一般禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏者。
- **活動性自體免疫疾病** (紅斑性狼瘡、IBD、活動期 RA 等) $\rightarrow$ 免疫合併治療相對禁忌。
- **實體器官移植病史** (含肝移植) $\rightarrow$ 排斥風險, 免疫治療多不建議。
- **活動性間質性肺病**或嚴重 COPD $\rightarrow$ 免疫治療謹慎。
- **未控制 HBV / HCV** $\rightarrow$ 先抗病毒治療。
- **近 6 個月內 GI 出血、未處理高風險靜脈瘤、活動性抗凝需求** $\rightarrow$ bevacizumab 禁忌或謹慎。
- 妊娠與授乳期應避免使用。

確認三件事：Child-Pugh、靜脈瘤、病毒

開始討論一線治療之前，必備：(1) Child-Pugh 分數（A5/A6/B7...）；(2) 6 個月內上消化道內視鏡；(3) HBV/HCV 狀態與是否已開始抗病毒治療。三項缺一就有可能漏掉重要禁忌或可調整因素。

主動詢問三大免疫合併治療誰最適合

向主治醫師問清楚：「以我的 Child-Pugh、靜脈瘤、共病、自體免疫病史與健保條件，三個免疫合併治療各自的優缺點？」「如果免疫不適合，lenvatinib 與 sorafenib 哪個合適？」「健保給付申請會卡在哪一條？」

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的 Child-Pugh 分數是多少？是 A5、A6 還是 B7？
2. 我有沒有做過上消化道內視鏡？最近一次是什麼時候？有沒有靜脈瘤？
3. 我有 HBV / HCV 嗎？已經在吃抗病毒藥了嗎？
4. 三個免疫合併方案，以我的狀況哪個最適合？為什麼？
5. 副作用怎麼監測？（肝功能、甲狀腺、血壓、蛋白尿、腸胃道出血徵兆）
6. 健保給付目前涵蓋哪些方案？需要哪些事前審查文件？
7. 如果一線治療失效，二線有什麼選項？（cabozantinib、regorafenib、ramucirumab AFP ≥ 400、TKI 切換等）



參考文獻

1. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. **Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma** (IMbrave150). *N Engl J Med*. 2020;382(20):1894-1905. [doi:10.1056/NEJMoa1915745](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915745)
2. Cheng AL, Qin S, Ikeda M, et al. **Updated efficacy and safety data from IMbrave150**. *J Hepatol*. 2022;76(4):862-873. [doi:10.1016/j.jhep.2021.11.030](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.030)
3. Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, et al. **Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma** (HIMALAYA). *NEJM Evid*. 2022;1(8):EVIDoa2100070. [doi:10.1056/EVIDoa2100070](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2100070)
4. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. **Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma** (SHARP). *N Engl J Med*. 2008;359(4):378-390. [doi:10.1056/NEJMoa0708857](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708857)
5. Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. **Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma** (REFLECT). *Lancet*. 2018;391(10126):1163-1173. [doi:10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)
6. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. **BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: 2022 update**. *J Hepatol*. 2022;76(3):681-693. [doi:10.1016/j.jhep.2021.11.018](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/hcc-first-line-immuno-vegf-2026/>

CITATION 林協霆. 晚期肝癌一線治療：Atezo+Bev、Durva+Treme、Nivo+Ipi 怎麼選. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11.
doi:10.5281/zenodo.20115046

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](#) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN／ASCO／ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。