

黑色素瘤雙免疫 vs 單一免疫：心、肝、大腸副作用怎麼權衡

Dual versus single checkpoint blockade in melanoma: weighing efficacy and toxicity

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：黑色素瘤 (Melanoma)

DOI: 10.5281/zenodo.20131230 · 此版本 10.5281/zenodo.20131231 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/melanoma-dual-vs-single-checkpoint/>

摘要 · ABSTRACT

Nivolumab + ipilimumab 雙免疫在第四期黑色素瘤 10 年 OS 達 43% (CheckMate-067) ，是癌症免疫治療的標竿。但代價是 \geq Grade 3 免疫副作用 60%。本文整理雙免疫 vs. 單免疫 vs. nivolumab + relatlimab (LAG-3) 的取捨、BRAF 突變者用標靶 vs. 免疫的順序、輔助 / 新輔助免疫的角色 (SWOG S1801) ，與 irAE 的早期辨識。

黑色素瘤是癌症免疫治療的標竿。 CheckMate-067 雙免疫 10 年 OS 43%——這在 2010 年代是不可想像的數字。但代價是 \geq Grade 3 免疫副作用 60%。本文整理雙免疫 (nivo + ipi) 、單免疫 (nivo / pembro) 、LAG-3 雙抗 (nivo + rela) 三條路的取捨、BRAF 突變者用標靶 vs. 免疫的順序 (DREAMseq) 、輔助 / 新輔助免疫 (SWOG S1801、NADINA) ，以及 irAE 的早期辨識與處置。

閱讀對象

本文設定讀者為剛診斷黑色素瘤、需了解免疫治療選項的病友與家屬，以及住院醫師、第一線醫療同仁。實際治療由腫瘤內科專科醫師依個案決定。



黑色素瘤的免疫治療地圖

方案	適應症	標誌試驗
Nivolumab + ipilimumab (PD-1 + CTLA-4)	第四期、新輔助、高風險	CheckMate-067、NADINA
Nivolumab 單藥	第四期、輔助	CheckMate-067、CheckMate-238
Pembrolizumab 單藥	第四期、輔助、新輔助	KEYNOTE-006、KEYNOTE-054、SWOG S1801
Nivolumab + relatlimab (PD-1 + LAG-3)	第四期	RELATIVITY-047
Dabrafenib + trametinib (BRAf + MEK)	BRAF V600+ 第四期或輔助	COMBI-AD、COMBI-d
Encorafenib + binimetinib	BRAF V600+ 第四期	COLUMBUS
Talimogene laherparepvec (T-VEC, 溶瘤病毒)	局部不可切除	OPTiM
Lifileucel (TIL 細胞療法)	多線失效	C-144-01

第四期一線：雙免疫 vs. 單免疫 vs. LAG-3 雙抗

CheckMate-067 (10 年追蹤)

組別	中位 OS	5 年 OS	10 年 OS
Nivo + ipi	71.9 月	52%	43%
Nivo 單藥	36.9 月	44%	37%
Ipi 單藥	19.9 月	26%	19%

RELATIVITY-047 (nivo + rela vs. nivo)

終點	Nivo + rela	Nivo
mPFS	10.1 月	4.6 月
≥ Grade 3 治療相關 TRAE	21.1%	11.1%

如何在雙免疫、單免疫、LAG-3 之間選

- 腦轉移、肝轉移、症狀嚴重、年輕體能好：傾向 nivo + ipi
- 共病多、年齡大、輕度症狀：傾向 nivo + rela 或單 nivo / pembro
- 自體免疫疾病史：免疫療法都需謹慎，nivo + ipi 風險最高

BRAF 突變者：DREAMseq 答案

DREAMseq 試驗 (2022 NEJM)：BRAF V600E/K 第四期黑色素瘤，隨機分為「先免疫 → 進展後標靶」或「先標靶 → 進展後免疫」。

順序	2年 OS
先 nivo + ipi → dab + tram	71.8%
先 dab + tram → nivo + ipi	51.5%

結論：BRAF 突變者一線優先免疫，標靶留作二線（除非急需縮量）。

輔助治療

風險	方案
Stage IIB–IIC (KEYNOTE-716)	Pembrolizumab 1 年
Stage III (CheckMate-238)	Nivolumab 1 年；BRAF+ 可選 dab+tram (COMBI-AD)
Stage IV NED (術後無病)	Nivolumab 1 年

新輔助免疫：SWOG S1801 與 NADINA

SWOG S1801 (NEJM 2023)

Stage IIIB–IV 可切除黑色素瘤，pembrolizumab 18 個療程：

- 3 個療程術前 + 15 個術後（新輔助 + 輔助）
- vs. 全部 18 個術後（全部輔助）

終點	新輔助組	全輔助組
2 年 EFS	72%	49%

NADINA (NEJM 2024)

Stage III 黑色素瘤：

- 新輔助 nivo + ipi (2 cycles) → 手術 → 視反應決定後續
- vs. 手術 → 輔助 nivo 1 年

終點	新輔助組	輔助組
1 年 EFS	83.7%	57.2%

新輔助免疫已是 Stage III 黑色素瘤的新標準。

irAE (免疫相關副作用) 早期辨識

系統	警訊	處理時機
大腸	腹瀉 ≥ 4 次 / 日 + 黏液血便 + 腹痛	立刻就醫；輕度可用 loperamide，中重度需住院、類固醇
肝臟	AST/ALT > 3× ULN、無症狀	抽血追蹤；> 5× ULN 啟用類固醇
肺	呼吸困難、新發乾咳	影像 (HRCT)、聽診；可進展極快
內分泌	疲憊、心搏緩 / 速、低血糖、低血鈉	甲狀腺、皮質醇、葡萄糖；類固醇替代
皮膚	紅疹 > 30% 體表、水泡	類固醇外用 / 全身性
心臟	胸悶、ECG 變化、肌鈣蛋白升	立刻心臟科會診；可致命
神經	肌無力 (重症肌無力樣)、Guillain-Barré	神經科 + 高劑量類固醇

多數 irAE 在治療前 12 週發生，但晚發性可在 6 個月、甚至治療結束後出現。

高警覺的「短時間極致命」併發症

- 心肌炎：可在第 1-2 劑後致命；任何胸悶 / ECG 異常 / 肌鈣蛋白升必須認真評估
- 猛爆性肝炎
- 垂體炎合併腎上腺危象
- 重症肌無力 + 心肌炎合併症候群

任何病人開始免疫治療前都應有「衛教卡 / 緊急聯絡電話」，急診就醫時告知正在使用免疫療法。

適用對象 / 不適用對象

本文適用

- 剛診斷黑色素瘤、面對雙免疫 vs. 單免疫選擇的病友與家屬
- 輔助 / 新輔助免疫對象

- 第一線住院醫師、家醫科參考

本文不適用

- 葡萄膜黑色素瘤 (uveal melanoma, 治療策略完全不同; tebentafusp)
- 黏膜黑色素瘤 (治療反應通常較差)
- 取代腫瘤內科專科醫師的個別判斷

副作用 / 風險揭露

雙免疫 (nivo + ipi)

- ≥ Grade 3 TRAE 60%
- 永久性內分泌損傷 (甲狀腺、垂體、腎上腺) 累積 10–20%
- 致死率約 1–2%

單免疫 (nivo / pembro)

- ≥ Grade 3 TRAE 20–25%
- 致死率約 0.4%

Nivolumab + relatlimab

- ≥ Grade 3 TRAE 21%
- 心肌炎較罕見

BRAF + MEK 抑制劑

- 發燒 (pyrexia)、皮疹、視網膜病變、心室功能下降、肝毒性
- 多在前 4 週發生

禁忌

- 嚴重活動性自體免疫疾病 (特別是器官移植、發炎性腸道疾病嚴重者)
- 嚴重心功能不全、肺纖維化
- 懷孕 / 哺乳
- 活動性感染未控制
- BRAF 標靶：對應抑制劑過敏

帶去診間的問題清單

我的 BRAF V600 突變狀態？

決定是否有標靶選項。

我適合雙免疫、單免疫還是 nivo + rela ？

依年齡、共病、自體免疫史、腦轉移、症狀嚴重度。

Stage III 我可以做新輔助免疫嗎？

SWOG S1801 / NADINA 已是新標準。

irAE 監測排程是什麼？

甲狀腺、皮質醇、肝腎、ECG、肌鈣蛋白、影像。

出現副作用時急診誰負責？

需有 24 小時聯絡管道，重大 irAE 不可拖延。



參考文獻

1. Wolchok JD, et al. **Long-Term Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma (CheckMate-067)**. *J Clin Oncol*. 2022;40(2):127–137. doi:10.1200/JCO.21.02229
2. Atkins MB, et al. **Combination dabrafenib and trametinib versus combination nivolumab and ipilimumab for patients with advanced BRAF-mutant melanoma (DREAMseq)**. *J Clin Oncol*. 2023;41(2):186–197. doi:10.1200/JCO.22.01763
3. Tawbi HA, et al. **Relatlimab and Nivolumab versus Nivolumab in Untreated Advanced Melanoma (RELATIVITY-047)**. *N Engl J Med*. 2022;386(1):24–34. doi:10.1056/NEJMoa2109970
4. Patel SP, et al. **Neoadjuvant–Adjuvant or Adjuvant-Only Pembrolizumab in Advanced Melanoma (SWOG S1801)**. *N Engl J Med*. 2023;388(9):813–823. doi:10.1056/NEJMoa2211437
5. Blank CU, et al. **Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma (NADINA)**. *N Engl J Med*. 2024;391(18):1696–1708. doi:10.1056/NEJMoa2402604
6. Long GV, et al. **Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III BRAF-Mutated Melanoma (COMBI-AD)**. *N Engl J Med*. 2017;377(19):1813–1823. doi:10.1056/NEJMoa1708539
7. Weber JS, et al. **Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma (CheckMate-238)**. *N Engl J Med*. 2017;377(19):1824–1835. doi:10.1056/NEJMoa1709030

引用整理協力：NCCN 2026 Melanoma、CheckMate-067、RELATIVITY-047、DREAMseq、SWOG S1801、NADINA、COMBI-AD、CheckMate-238 (2026/05/11)。

CITATION 林協霆. 黑色素瘤雙免疫 vs 單一免疫：心、肝、大腸副作用怎麼權衡. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11.
doi:10.5281/zenodo.20131230

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](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 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。