DOI：10.6314/JIMT.202610_37(5).04　　內科學誌　2026：37：341-347

分化型甲狀腺癌臨床照護演進：2015 與 2025 年美國甲狀腺協會指引比較

吳佳潔

台北市立聯合醫院仁愛院區

摘　要

分化型甲狀腺癌為最常見之甲狀腺惡性腫瘤，整體預後良好。隨著影像檢查普及，低風險病例比例增加，如何在疾病控制與治療副作用間取得平衡成為臨床關注重點。美國甲狀腺協會於2025年更新分化型甲狀腺癌臨床指引，採用WHO第5版病理分類，並提出DATA臨床照護框架，強調以治療反應為導向的動態風險評估。相較2015年指引，新版指引在疾病分類、初步治療選擇、術後風險分級及長期追蹤上均有重要修訂，特別明確化低風險患者的去階梯化治療與追蹤原則。本文整理並比較兩版ATA指引之主要差異，提供內科臨床實務之參考。

關鍵詞：分化型甲狀腺癌 (Differentiated thyroid cancer)
美國甲狀腺協會指引 (American Thyroid Association guidelines)
動態風險評估 (Dynamic risk stratification)
去階梯化 (De-escalation)
術後風險分級 (Postoperative risk stratification)

前言

分化型甲狀腺癌 (differentiated thyroid cancer, DTC) 為臨床上最常見之甲狀腺惡性腫瘤，整體預後良好。近年來，隨著頸部超音波檢查的普及與影像解析度的提升，腫瘤體積較小、侵襲性較低的甲狀腺癌診斷比例逐漸增加，傳統的積極治療方式是否適用於這類病人，如何在疾病控制與治療副作用之間取得平衡已成為臨床醫師需要重新思考的重要議題[1]。

美國甲狀腺協會 (American Thyroid Association, ATA) 於 2015 年公布的分化型甲狀腺癌臨床指引，為臨床醫師提供了分化型甲狀腺癌的診斷與治療準則。該指引整合超音波風險分級 (ultrasound risk stratification)、細針抽吸細胞學檢查 (fine-needle aspiration, FNA)，以及術後風險分級 (postoperative risk stratification) 與治療反應評估 (response-to-therapy) 等概念，並提出動態風險評估 (dynamic risk stratification) 在長期追蹤的重要性[1]。

ATA 於 2025 年發布最新分化型甲狀腺癌臨床指引，採用了世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 第 5 版甲狀腺腫瘤分類，將嗜酸性細胞癌 (oncocytic thyroid carcinoma,

聯絡人：吳佳潔　通訊處：台北市大安區仁愛路四段 10 號　台北市立聯合醫院仁愛院區

OTC）納入分化型甲狀腺癌的主要分型之一，並引入分化型高惡性度甲狀腺癌 (differentiated high-grade thyroid carcinoma, DHGTC) 的診斷定義與病理判斷標準，使疾病分類更能反映腫瘤生物與細胞學上的差異[2]。

同時，新指引提出 DATA (Diagnosis, Assessment, Treatment, and Response Assessment) 臨床照護框架 (DATA framework)，強調分化型甲狀腺癌的臨床照護應該根據診斷、風險評估、治療與治療反應結果，進行持續且反覆的修正[2]。

2025 年指引將術後風險分級由 2015 年的 3 級進一步細分為 4 級，以改善中間族群高度異質性所造成的臨床決策困難，並結合美國癌症聯合委員會 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第 8 版分期系統、腫瘤病理特徵、影像學評估及治療反應結果，作為後續治療與追蹤策略調整的重要依據[2]。

本文依據 2015 年與 2025 年 ATA 所發布的分化型甲狀腺癌指引內容，整理並比較兩者在疾病分類、診斷、治療及追蹤上的主要差異，期能協助臨床醫師更有系統地進行風險評估，並制定個別化且符合現代治療趨勢的臨床照護決策。

疾病分類

傳統上，分化型甲狀腺癌主要指源自甲狀腺濾泡上皮細胞 (follicular epithelial cell) 的惡性腫瘤，臨床討論多以乳突癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 與濾泡癌 (follicular thyroid carcinoma, FTC) 為主。2015 年 ATA 指引除了涵蓋乳突癌與濾泡癌外，亦將嗜酸性細胞癌 (Hürthle cell carcinoma) 作為重要亞群納入討論，其臨床照護大多比照濾泡癌處理[1]。

2025 年 ATA 指引則採用 WHO 第 5 版甲狀腺腫瘤分類，將嗜酸性細胞癌（oncocytic thyroid carcinoma, OTC；過去亦稱 Hürthle cell carcinoma）列為分化型甲狀腺癌的主要分型之一。該指引指出，分化型甲狀腺癌可概分為濾泡癌、侵襲性包膜濾泡變異型甲狀腺乳頭狀癌 (invasive encapsulated follicular variant of PTC, IEFVPTC)、乳突癌與嗜酸性細胞癌 4 大分型[2]（表二）。

具有乳突狀癌細胞核特徵的非浸潤性濾泡性甲狀腺腫瘤 (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, NIFTP) 過去被歸類為甲狀腺癌的一種。然而在 WHO 第 5 版甲狀腺腫瘤分類中被正式列為低風險腫瘤 (low-risk neoplasms)。因這類腫瘤在完全切除後，其復發的風險幾乎為 0%，淋巴結轉移的發生率小於 5%，而遠端轉移則極度罕見。由於 NIFTP 只能在手術切除後透過病理評估診斷，因此其初始治療通常是甲狀腺單側葉切除 (lobectomy)，一旦病理證實為 NIFTP，通常不建議例行進行殘餘甲狀腺切除 (completion thyroidectomy)，即使腫瘤較大亦然。指引亦不建議對 NIFTP 患者進行放射性碘治療[2]（表二）。

此外，2025 年指引也納入分化型高惡性度甲狀腺癌的病理分類概念。此類腫瘤在組織學上仍保有分化型甲狀腺癌的基本特徵，但同時具有高分裂指數 (high mitotic index) 及 / 或腫瘤壞死 (tumor necrosis)，在臨床表現與預後介於典型分化型甲狀腺癌與未分化癌 (anaplastic thyroid carcinoma, ATC) 之間。因為其復發與轉移風險較高，臨床上多被視為高風險族群，需採取較積極之治療與追蹤策略[2]。

診斷

在 2015 年 ATA 指引中，頸部超音波被視為分化型甲狀腺癌診斷與初步風險評估的核心工具。透過超音波中的結節大小、邊界、回音型態 (echogenicity)、鈣化及血流分布等影像特徵，協助評估結節的惡性風險，並作為是否進行細針抽吸細胞學檢查的依據。細針抽吸細胞學檢查結果則根據 Bethesda 分類系統進行分級，作為後續手術、追蹤或進一步評估的臨床決策基礎。對於細胞學結果不確定的結節，2015 年指引亦提及可考慮分子標記檢測 (molecular marker testing) 作為輔助工具，以協助惡性風險評估與治療決策[1]。

2025 年 ATA 指引延續以超音波與細針抽

吸細胞學檢查作為診斷與風險評估的核心工具，並進一步提出 DATA 臨床照護框架。此框架由診斷 (Diagnosis)、評估 (Assessment)、治療 (Treatment) 以及治療反應評估 (Response Assessment) 四個階段組成。除一開始分化型甲狀腺癌的診斷外，亦涵蓋追蹤過程中對殘餘疾病 (residual disease) 或臨床復發 (clinical recurrence) 的再診斷。評估則整合腫瘤病理特徵、分期系統、復發風險及其他臨床資訊，以協助治療策略的制定與調整。患者在接受治療後，需評估其對治療的反應程度，以進行後續的風險再評估及治療策略修正。DATA 框架凸顯分化型甲狀腺癌照護為一動態、循環式的臨床決策過程，以達成更精準且個別化的臨床照護 [2]。

初步治療決策

在 2015 年 ATA 指引中，初步治療以手術為核心，並依據腫瘤大小、是否有甲狀腺外侵犯與淋巴結轉移等臨床表現決定手術範圍。對於腫瘤大小介於 1 至 4 公分且臨床無淋巴結轉移的低風險患者，甲狀腺單側葉切除可作為甲狀腺全切除 (total thyroidectomy) 的可行替代治療選項 [1]。

2025 年 ATA 指引進一步說明低風險患者可以採取的初步治療選項。對於腫瘤大小小於等於 1 公分、無淋巴結轉移 (cT1aN0M0) 的低風險乳突癌患者，可選擇積極監控 (active surveillance)。在適當病人中，亦可考慮超音波導引經皮消融術（percutaneous ablation，如射頻消融術 (radiofrequency ablation, RFA) 等）作為積極監控或手術切除之外的替代方案 [2]。

對於腫瘤大小介於 1 至 4 公分、無淋巴結轉移的患者 (cT1b-T2N0M0)，指引指出甲狀腺單側葉切除在適當病人中可獲得與甲狀腺全切除相近的臨床結果，且可以減少手術相關併發症的發生，惟手術範圍仍需依腫瘤特徵與病人偏好進行個別化決策 [2]。

在放射碘治療的使用上，2025 年指引依據術後風險分級提出建議：低風險患者原則上不建議例行接受放射碘治療，低 - 中及中 - 高風險患者可根據術後復發風險考慮是否合併放射碘治療，高風險患者則建議積極接受放射碘作為輔助治療 [2]。

在放射碘治療前的準備部分，2025 年指引明確指出使用重組人類促甲狀腺素 (recombinant human thyroid stimulating hormone, rhTSH) 優於傳統的停用甲狀腺素 (thyroid hormone withdrawal, THW) 方式（表二）。雖然兩者治療效果相當，但使用重組人類促甲狀腺素的患者在準備期間的短期生活品質顯著較好，且甲狀腺低下的症狀較少 [2]。

術後風險分級與動態風險評估

傳統的疾病風險評估多依據術後病理特徵，在單一時間點對復發風險進行分級，作為是否施行放射碘治療及決定追蹤頻率的依據。然而，隨著長期追蹤資料的累積，臨床發現部分初始被歸類為中高風險的患者，若對治療反應良好，其實際復發風險可能顯著降低，反之，部分低風險患者也可能在追蹤過程中出現生化或結構性變化，顯示風險評估有其動態調整的必要性。

2015 年 ATA 指引將術後復發風險分為 3 級（低、中、高風險），主要依據初步治療時可得之臨床病理特徵進行分級，並首度將治療反應評估納入長期追蹤策略中。該指引將治療反應分為優異反應 (Excellent response)、生化殘餘反應 (Biochemical incomplete response, BIR)、結構殘餘反應 (Structural incomplete response, SIR)，以及不確定反應 (Indeterminate response, IR)，並建議依反應類別調整促甲狀腺素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 的抑制目標及追蹤頻率 [1]。

2025 年 ATA 指引進一步將術後復發風險從 3 級再細分為 4 級（低、低 - 中、中 - 高、高風險）（表二），以改善過去中度風險族群因為涵蓋範圍過廣所導致的臨床異質性，進而提升臨床風險評估與治療決策的準確度。新的分級系統整合腫瘤病理特徵（如腫瘤大小、顯微外侵犯 (microscopic extrathyroidal extension, ETE)、手術切緣狀態 (surgical margin status)、淋巴結轉移範圍）、AJCC 第 8 版分期系統，以及影像學與

分子生物學資訊，作為初始復發風險評估的基礎[2]。

動態風險評估在2025年指引中被明確納入DATA臨床照護框架中，強調術後早期即應根據治療反應重新進行風險評估。新指引建議在甲狀腺全切除後約6至12週檢測血清甲狀腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)。甲狀腺單側葉切除後亦可於6至12週測量一次甲狀腺球蛋白作為參考。透過甲狀腺球蛋白的變化趨勢及影像追蹤結果，支持後續照護決策，包括調整追蹤頻率、設定促甲狀腺素抑制目標及是否接受輔助治療[2]。

此外，2025年指引也針對不同初步治療方式提出對應的治療反應定義，使接受甲狀腺單側葉切除或未接受放射碘治療的患者，亦納入完整且一致的術後風險評估中（表一）（表二），提供內科醫師在多元治療方式下進行風險判斷的依據[2]。

2015年指引針對促甲狀腺素抑制目標設定了明確的建議範圍，2025年指引則明確建議優異反應及不確定反應的患者，促甲狀腺素抑制目標應在正常參考範圍內，以避免長期抑制帶來的副作用（如心房顫動、骨質疏鬆等）。生化殘餘反應及結構殘餘反應的患者，目標則應低於正常參考範圍[2]（表一）（表二）。

進階分化型甲狀腺癌之治療

持續/復發性疾病(Persistent/Recurrent disease)

2015及2025年ATA指引皆建議對於局限於頸部（如甲狀腺或淋巴結）的殘餘或復發病灶，手術切除是首選方案[1,2]。對於高手術風險或不願再次開刀的患者，2025年指引指出，射頻消融術在治療局部復發上與手術可能有相似的疾病控制效果，數篇研究顯示射頻消融術的

表一：2025年ATA指引針對不同初步治療後的反應標準及TSH抑制目標[2]

	甲狀腺全切除+放射碘治療	甲狀腺全切除但未作放射碘治療	甲狀腺單側葉切除	TSH目標
優異反應 (Excellent response)	影像陰性且 nsTg < 0.2 ng/mL 或 sTg < 1.0 ng/mL	影像陰性且 nsTg < 2.5 ng/mL	影像陰性 （包含對側甲狀腺體）	在正常參考範圍內
不確定反應 (Indeterminate response)	影像有非特異性發現； nsTg: 0.2-1.0 ng/mL 或 sTg: 1-10 ng/mL 或 TgAb 穩定 / 下降	影像有非特異性發現； nsTg: 2.5-5.0 ng/mL 或 TgAb 穩定 / 下降	不適用	在正常參考範圍內
生化殘餘反應 (Biochemical incomplete response)	影像陰性； nsTg > 1.0 ng/mL 或 sTg > 10 ng/mL 或 TgAb 上升	影像陰性； nsTg > 5.0 ng/mL 或 TgAb 上升	不適用	低於正常參考範圍
結構殘餘反應 (structural incomplete response)	影像學或切片證實存在可疑的局部或遠處轉移性疾病			低於正常參考範圍

nsTg = non-stimulated thyroglobulin; sTg = stimulated thyroglobulin; TgAb = thyroglobulin antibody

體積縮小率可達 95-98%，且併發症（如永久性低血鈣）的發生率顯著低於手術，可考慮作為手術替代治療[2]（表二）。針對少數的復發淋巴結，特別是先前已接受過頸部廓清術或放射治療的部位，可以考慮經皮酒精注射 (percutaneous ethanol ablation, PEA)[2]。對於無法手術切除且有結節外侵犯 (extranodal extension, ENE) 或有侵犯周圍軟組織（如氣管、食道）的復發病灶，建議考慮體外放射治療 (external beam radiation therapy, EBRT)[2]。

2015 年指引建議轉移性中央區 (central neck) 淋巴結大於 8 毫米或側頸部 (lateral neck) 淋巴結大於 10 毫米時則應考慮手術切除。然而，2025 年指引指出，中央區淋巴結的手術門檻或許可以放寬至大於等於 15 毫米。因為研究顯示，腫瘤大小小於 10 毫米和腫瘤大小介於 10 至 15 毫米的二組族群在預後上並無差異。但腫瘤大小大於 15 毫米的患者，其喉返神經受影響的比率明顯較高，暫時性（而非永久性）聲帶麻痺的發生率也較高[2]。

放射性碘難治 (Radioiodine-refractory, RAIR) 分化型甲狀腺癌

放射性碘難治分化型甲狀腺癌的診斷標準包括：(1) 在影像學可見之病灶或 ^{18}FDG-PET 陽性的情況下，治療劑量的放射碘全身掃描卻完全沒有碘攝取。(2) 在給予適當的放射碘治療且病灶顯示吸收碘的情況下，疾病仍在 6 個月內出現新的進展。(3) 放射碘治療下，部分病灶吸收碘，部分病灶卻沒有碘攝取。(4) 病灶曾經有

表二：2015 年 vs. 2025 年 ATA 指引對照表[1,2]

	2015 年指引	2025 年指引
治療決策	於診斷後的單一時間點作決策	引入 DATA 臨床照護框架，強調動態循環的臨床決策
分類	主要包含乳突癌與濾泡癌；嗜酸性細胞癌被歸類為濾泡癌之亞群	將嗜酸性細胞癌列為主要分型之一
NIFTP 定義與處置	視為惡性癌症	為低風險腫瘤而非惡性癌症；強烈建議不需例行全切除或放射碘治療
復發風險分級	三級：低、中、高風險	四級：低、低 - 中、中 - 高、高風險
放射碘治療準備	rhTSH：停用甲狀腺素以外的可接受替代方案	rhTSH：首選
治療反應定義	針對甲狀腺全切除＋放射碘治療設定 Tg 標準	增加甲狀腺全切除但未作放射碘治療及甲狀腺單側葉切除的 Tg 標準
TSH 抑制目標	設定明確的建議範圍	優異 / 不確定反應：維持在正常參考範圍 生化 / 結構殘餘反應：低於正常參考範圍
持續 / 復發性疾病	首選治療為手術切除，初步提到射頻消融術之應用	將射頻消融術列為手術以外的重要替代方案
晚期 /RAIR 疾病全身性治療	首選多激酶抑制劑治療（如 lenvatinib）	強調治療前必須先進行次世代基因定序；基因特異性治療（如 *NTRK, RET*）優於非特異性的多激酶抑制劑治療
長期追蹤去階梯化	提到可減少追蹤強度，但缺乏明確準則	首次提到低風險患者在優異反應持續 5 至 8 年後可停止例行性頸部超音波檢查

NIFTP= non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features; rhTSH= recombinant human thyroid stimulating hormone; RAIR= radioiodine-refractory

碘攝取，但後續失去攝取碘的能力[2]。一旦診斷為放射性碘難治分化型甲狀腺癌，則不應再進行額外的放射碘治療[2]。

然而，並非所有患者都需要立即接受全身性治療。對於無症狀、穩定或進展緩慢且無器質性壓迫（如壓迫氣管或神經）的患者，2025年指引建議維持促甲狀腺素抑制治療，同時每3至12個月進行影像追蹤（如頸部超音波、電腦斷層、核磁共振或 ^{18}FDG-PET/CT）[2]。

2025年指引強烈建議在進行全身性治療前應先做次世代基因定序 (next-generation sequencing, NGS)，以尋找可作為標靶的基因突變（如 *NTRK* fusion、*RET* fusion、*BRAF*^{V600E} mutation）（表二）。如果沒有找到特定的基因突變，則首選多激酶抑制劑 (multi-kinase inhibitor, MKI)（如 lenvatinib）[2]。

長期追蹤策略

2025年 ATA 指引在長期追蹤策略上強調可依治療反應進行去階梯化 (de-escalation)。對於低風險且持續維持優異反應之病人，在符合指引條件下不需終身例行接受頸部超音波檢查：在特定情境中可採取每1至3年追蹤，持續5至8年後停止例行超音波檢查（表二），惟若出現血清甲狀腺球蛋白上升或血清甲狀腺球蛋白抗體新出現 / 轉陽，則仍應恢復影像評估。此一建議有助於降低患者因長期追蹤所帶來的心理壓力與醫療資源使用[2]。

相對地，對於治療反應不確定、有生化殘餘或結構殘餘的患者，仍建議維持較密集的追蹤與評估，並根據甲狀腺球蛋白變化與影像結果及早介入治療[2]。

結論

2025年 ATA 指引在分化型甲狀腺癌的治療處置上朝向更保守、更注重個人化及治療去階梯化。2025年指引指出特定 (cT1aN0M0) 乳突癌病人可採取積極監控，並於適當個案中考慮超音波導引經皮消融術作為積極監控及手術的替代方案。指引亦提出在低風險且持續維持優異反應的族群中，不需終身接受例行頸部超音波檢查。

然而，台灣現行實務操作上，針對微小 (cT1aN0M0) 乳突癌患者，手術仍是主要的治療方式。原因可能來自於國人對癌症有較高的疑慮、醫師擔心疾病進展或是病人後續沒有繼續追蹤、醫療可近性高，容易安排住院開刀等。在和病人討論後，大部分仍採取手術切除。此外，超音波導引經皮消融術目前主要建議用於高手術風險患者，較少作為微小 (cT1aN0M0) 乳突癌積極監控或手術的替代治療選項。

2025年指引強調對於晚期或放射性碘難治分化型甲狀腺癌的病人，在進行全身性治療前必須先進行次世代基因定序。台灣目前次世代基因定序雖然已納入健保給付，但患者仍需自付上萬塊差額，且並非所有醫療院所皆可作此項檢查。我國目前健保針對放射性碘難治分化型甲狀腺癌患者，審查後可給付多重標靶之多激酶抑制劑如 lenvatinib（一線）、sorafenib（一線）、cabozantinib（二線）等，亦可達到相當療效。

整體而言，台灣在實務操作上正逐步接軌2025年 ATA 指引，但在積極監控、治療去階梯化與精準醫療的落實上，仍受醫療文化、病人接受度及健保制度等因素影響。

參考文獻

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016;26(1):1-133.
2. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, et al. 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2025;35(8):841-985.

Evolution of Clinical Management Strategies for Differentiated Thyroid Cancer: A Comparison of the 2015 and 2025 ATA Guidelines

Chia Chieh Wu

Taipei City Hospital, Renai Branch

Differentiated thyroid cancer is the most common thyroid malignancy and is generally associated with an excellent prognosis. With the widespread use of imaging modalities, the proportion of low-risk disease has increased, raising important clinical questions regarding the balance between disease control and treatment-related morbidity. In 2025, the American Thyroid Association (ATA) updated its clinical practice guidelines for differentiated thyroid cancer, adopting the World Health Organization (WHO) fifth edition classification of thyroid tumors and introducing the Diagnosis, Assessment, Treatment, and Response Assessment (DATA) framework, which emphasizes treatment response–guided dynamic risk stratification. The updated guidelines also refine the postoperative recurrence risk stratification system by expanding the original three-tier model into four categories (low, low-intermediate, intermediate-high, and high risk), aiming to better address the clinical heterogeneity of patients previously classified as intermediate risk and to improve risk assessment and therapeutic decision-making. Compared with the 2015 ATA guidelines, the updated recommendations incorporate substantial revisions in disease classification, initial treatment selection, postoperative risk stratification, and long-term follow-up strategies, with particular emphasis on treatment and surveillance de-escalation for selected low-risk patients. This article summarizes and compares the key differences between the 2015 and 2025 ATA guidelines, aiming to provide practical guidance for internal medicine clinicians.