

出國報告（出國類別：進修）

腫瘤與神經活性相關研究

服務機關：國立成功大學附設醫院外科部

姓名職稱：趙盈瑞 醫師

派赴國家：美國 克里夫蘭

出國期間：113.3.1-114.2.28

報告日期：114.4.25

摘要

這次在美國克里夫蘭 Case Western Reserve University 的 Pro. Dominique Durand 實驗室進修一年，主要學習神經介面記錄及迷走神經電刺激的技術。神經活性與腫瘤生長之間的關聯性逐漸受到重視，研究顯示神經系統在腫瘤的發展與轉移中扮演著關鍵角色。自主神經系統，特別是交感神經，能夠透過神經傳導物質和神經營養因子的釋放，促進腫瘤的生長、轉移以及腫瘤微環境的改變。這些神經訊號不僅直接影響腫瘤細胞，還能調節免疫反應和血管新生，進一步支持腫瘤的發展。實驗上我們使用三陰性乳癌細胞(4T1)的小鼠模型與神經介面紀錄的技術，探討腫瘤細胞與神經系統的相關性，直接記錄腫瘤細胞內的神經活性，發現其神經活性在腫瘤發生早期就可被記錄到，腫瘤細胞與神經系統之間存密切的聯繫，之後需進一步探討神經細胞與腫瘤微環境的關係及其機制。此外，也學到了小鼠迷走神經電刺激的技術，希望日後能將迷走神經電刺激的技術更進一步用於探討與癌症細胞生長的相關性，期望開展新的治療模式。此外，也了解到每條神經裡的神經束的功能傳遞可被一一解析，將被進一步了解，更可用於更精確的周邊神經疾病治療。

關鍵字：腫瘤、神經活性、電刺激

目次

目的.....P.1

過程.....P.2-8

心得.....P.9-14

建議事項.....P.14

目的

由於身為醫學中心的主治醫師肩負許多不同任務，其中出國進修可以說是醫學中心主治醫師必須的經歷之一，除了拓展自我的視野與國際接軌外，更重要的是與國外機構建立好的關係，促進更多國外機構與成大醫學院及成大醫院的交流。此外，可以學習新的研究技術及引進新的研究方法，讓成大醫院有更完善的研究系統，延伸新的研究觸角，由於 5 年前奉院長命令接任成大一般外科主任，當時一般外科人材斷層嚴重，招募住院醫師困難，幾年來致力於管理一般外科、建立教學制度及招募人材，幾年來臨床、行政及教學行政事務繁雜，無法專心於研究，也幾乎錯過了進修的黃金時間。由於現今成大一般外科整體制度上了軌道及自己也準備好升等副教授，在比較無升等壓力下，是一個好的時間點進修，去完成在醫學中心未完成的旅程。

近年來，神經活性與腫瘤生長之間的關聯性逐漸受到重視，研究顯示神經系統在腫瘤的發展與轉移中扮演著關鍵角色。自主神經系統，特別是交感神經，能夠透過神經傳導物質和神經營養因子的釋放，促進腫瘤的生長、轉移以及腫瘤微環境的改變。這些神經訊號不僅直接影響腫瘤細胞，還能調節免疫反應和血管新生，進一步支持腫瘤的發展，因此此行美國進修目的主要在研究神經活性在腫瘤細胞生長的相關研究。而自己本身研究主要在胰臟癌相關研究且身為沈延盛院長研究團隊一員，沈延盛是國內研究腫瘤微環境的權威，而神經細胞在腫瘤微環境(tumor microenvironment)也扮演了相當重要的角色，在此次美國進修的目的之一也是希望著重在研究神經細胞在腫瘤微環境的相關性，並希望能帶回新的研究方法，豐富沈延盛院長研究室的研究量能。

過程

一．找尋進修地點

大部份醫師在決定進修的地點時，通常會選擇到臨床醫院或基礎實驗室進修。對醫師比較輕鬆的地方是去臨床醫院，因為都是臨床人員溝通容易，但由於成大醫院胰臟癌治療已經是全台灣數一數二的醫院，成績也不輸給國外醫院，加上胰臟癌治療或相關手術目前並沒有比成大醫院更好或擁有更新的技術的機構可以學習，所以至臨床醫院進修的選項一開始就被排除。因此心裡第一個志願是到基礎實驗室進修，一開始本來是想找外科醫師經營的實驗室，一方面由於都是外科醫師溝通更容易也了解彼此的困難，而且有興趣的主題也較相近，但收尋了幾個星期後發現真正有在經營基礎實驗的外科醫師並不多，且絕大部份的研究量能都與沈延盛院長的實驗室差了一截，此外大部分的實驗室都希望訪問學者能有停留二年的計畫，一年的訪問學者對大部份的實驗室來說難有成果的產出。這次進修除了我之外，我太太(臨醫所吳怡真老師)也會一同前往美國進修，同時兩個小孩也會至美國接受美國教育一年，為了兩人同時在相近的地方進修因此在找尋進修機構方面會受限許多。

二．前緣

由於 2019 年我太太在當時在克里夫蘭 Case Western Reserve University 的 Biomedical Engineering Department(BME)當任博後研究員江家駒博士的幫助下，在那裡結識了 BME 的老闆 Pro. Dominique Durand (圖一)，並在 CWRU 短期進修了三個月，也與 Pro. Durand 建立了良好的合作關係。由於之前 Pro. Durand 也曾受邀至台灣演講，對台美局勢有相當的了解，也相當關心台灣安全，對台灣人非常友善。由於之前良好的關係建立，因此在申請上 Pro. Durand 很快就答應了，加上 Pro. Durand 本身是法國人移民，因此對外國人在美國可能遇到的困難相當了解，在申請進修時給予了我們很大的方便及幫助，甚至在我們即將結束一年進修時還主動提供我們延長進修的選項，可惜由於工作的壓力及小孩教育的多重考量下婉拒了他的邀約。

Pro. Durand 的研究領域是神經工程，研究主題融合了計算神經科學、工程學與電生理學，在解決中樞與周邊神經系統中的各種問題。除此之外，在周邊神經系統方面，

研究重點則是與周邊神經系統的神經介面技術，而最近正在發展腫瘤細胞與神經活性的相關研究。由於腫瘤細胞與神經活性正是近期較熱門的題目，加上神經細胞對腫瘤生長的調控目前還未被良好的研究，加上 Pro. Durand 的體內電極記錄以及電腦模型可針對腫瘤細胞與神經活性提供好的研究工具，因此非常幸運能在 Case Western Reserve University 也找到我有興趣的題目並且與我太太在同一個實驗室進修。



圖一：2019 年因太太吳怡真醫師至 CWRU 進修與 Pro. Durand(圖中)結緣，圖右為當時的博士後研究員江家駒一家人。

三・Case Western Reserve University 介紹

凱斯西儲大學 (Case Western Reserve University) 位於俄亥俄州克里夫蘭市東邊的大學圈 (University Circle)，佔地約 550 英畝。大學圈是一個融合教育、醫療與文化機構的綜合社區，CWRU 其附屬醫院為 University Hospital 是全美第 28 名醫院便位於其中，另外家著名的 Cleveland clinic(全美第 2 名醫院)也在附近，University Circle 環境優美，如同一座大型公園，擁有豐富的人文與歷史資源，自成一座人文薈萃的小城市，學校附近就是克里夫蘭自然歷史博物館及克里夫蘭藝術博物館，能在這個學校工作及讀書是相當令人羨慕的一件事。Cleveland 除了是美國著名的醫療重鎮，CWRU 的 Biomedical

Department 也相當著名，也吸引了相當多的訪問學者參訪，也認識了許多各個不同國家的學者與醫師。

四・落腳

在美國第一件事就是要租到房子擁有住址，地址就是你在美國落地的證明，是一個找的到你的地方，否則接下來買車、小孩教育、保險、駕照及各種註冊等都無法進行。由於美國對租客權益異常保護，常有租客不付房租賴著不走的情形，所以租屋遠比台灣困難許多，由其外國人需要提供證件及財產或工作證明才能租到好一點的房子，由其美國學區差異巨大，好的學區租房價格可能比差的學區多了兩倍以上，審查更嚴格。很不幸的我們在租屋過程，審查人員剛好去度假，因此我們等他回來才通過審查，也晚了三天才真正租到房子，而租到房子到真正拿到鑰匙又是另一個問題，好不容易租到房子，即使繳了保證金及租金，但租屋人員仍依規定要把電及瓦斯公司的帳號開立才能把鑰匙給我們，而由於電及瓦斯公司的辦事效率非常慢，光等電話接通就花了一個小時，之後又有多次的轉接，我們整個下午就待在租屋辦公室把這兩個帳號開完，因為當時我們已經從飯店 check-out 行李也都在車上，已經無落腳之處，今晚勢要順利入住，為了開立這兩個帳號在租屋中心，坐在租屋人員面前花了四個多小時，將這兩個帳號開通，租屋人員也很無奈的等我們把帳號開完才下班，經過一番纏鬥後拿到鑰匙才解鎖第一個關卡-Address。

五・買車

除住址外，買中古車在 Ohio 也是相當麻煩的一件事，相對於其它州，有些只要提供現金就可以買，但在 Ohio 連試駕都要 Social Security Number 或工作證明，而這些證件當時我們並沒有向 Case Western Reserve University 申請，而即使申請通常也需要 1-2 周的時間才能拿到，所以大部份的訪問學者都會先租車一個月才能買到中古車，或許直接買新車可能會相對簡單(這可能要再確定相關細則，是否法規相對較容易)或至其它州買車再開至 Ohio 州。而當時我只租 2 周的車，因為當時有太多問題需要解決，所以希望能在 2 周內解決買車的問題，一方面不想多花錢在租車上，一方面也減少沒買到車的焦慮感。而到 CarMax 買車時，由於沒有 SSN 及工作證明，他們連試駕就不願意讓我進行，我花了相當長的時間跟他們解釋我是來這裡進修，可能沒辦法申請 SSN 及工

作證明，也會直接付清買車的錢，沒有跟銀行貸款的需求，原本的 dealer 無法決定也請他的 Manager 出來幫忙，經過一番的解釋後，他們向總部報告才願意讓我試駕及買車。在經過一輪試駕選好車子後，預約隔天交車，隔天一早便把支票準備好且租車退掉，歡喜的坐 Uber 到 CarMax 準備解決交通這個問題，這時接待我的 dealer 是另一個人，原本的那位 dealer 暫時休息去了，換了另一個人後，等於所有事情又要重來一遍，他又把原本的條文拿出來說他們不能把車賣我，因為沒有 SSN 或工作證明，感覺又要鬼打牆一次，經過又一番的解釋還是沒辦法說服這位 dealer，好不容易等到昨天的 dealer 回來，趕緊捉住他說昨天你說可以將車賣給我的，沒想到這時他進辦公室與主管溝通後，說他昨天做錯決定了，依規定還是不能賣車給我，除非有 SSN 或工作證明。而當時我已經把租車退了，加上申請 SSN 或工作證明又不知要花多久時間，所以請他們的 manager 出來，再將我的原由說了一遍而且我們是一次付清，也把支票拿給他看展現我們的決心，還好他不是死腦筋只照條文走的那類美國人，他跟總部打了幾通電話，經過了一個多小時的溝通後，CarMax 終於同意把車賣給我們，也才解決我們住跟行這兩個最重要的關卡，當然這陣子還許多的挑戰及瑣事都在這兩周完成，但這些的重要性及壓力都比不上住跟行這兩個問題。而我們在 CarMax 的經驗也幫助了後續的學弟，很快的能在 CarMax 買到想要的車子，減少與他們周旋的時間，而能夠在不順的開局下順利的解決住跟行的問題，要歸功於醫師的訓練造就了我們堅忍不拔，不輕易放棄且將事情做到最極致的精神下，此外在好友家駒的幫助下，才能在這麼短的時間完成這些困難的任務。

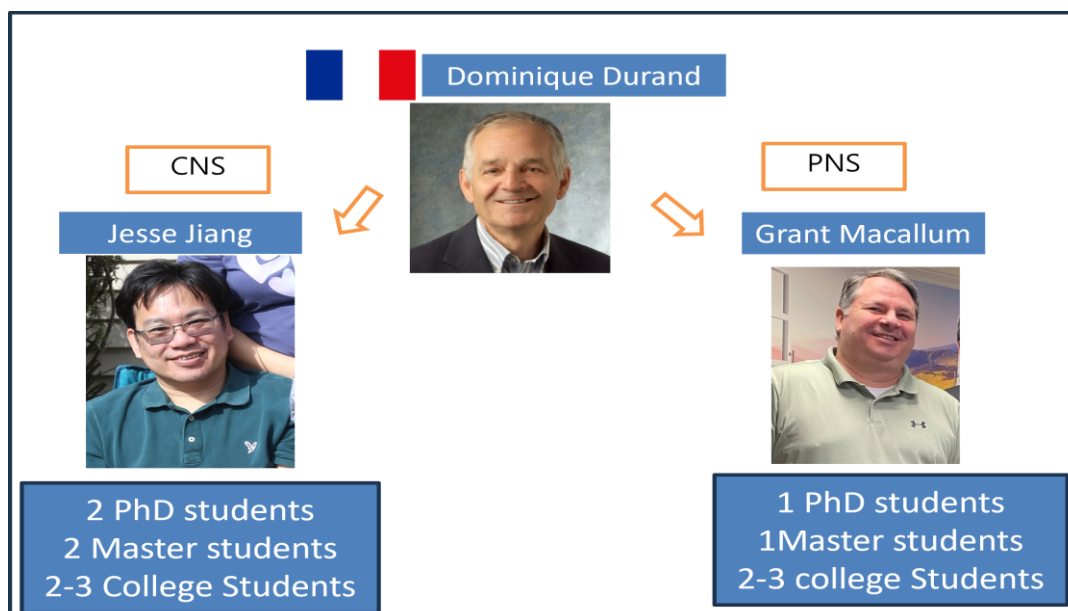
六．實驗室認證

在 CWRU 拿到實驗室的各種認證是很重要的一件事，在這之前做任何實驗都是不被允許且可能會有連帶處罰，之前就聽說有學生因認證課程沒上完加上實驗過程發生問題，造成督導的博士後研究員被連帶處罰。因此在開始動物實驗之前需接受一連串的課程，還好現在都可以線上上課取得認證(圖二)，雖然是線上上課，講師課程也會途中點名問問題，課後還需考試，有些重要的課程一但考試沒通過，需要一個星期後再考試一次，通過後才能拿到認證。除了線上課程，因為我參與的實驗主要有小鼠的腫瘤與神經活性研究和豬的尺神經(Ulnar nerve)研究，所以有兩個 in person 課程需上，基本上這些實體課程都相當緊湊、步調也非常快，若之前沒有實驗室底子的學生，很難在幾個小時內就上手。而這些 in person 的課程，除了介紹所有小鼠實驗可能的問題(飼

養、麻醉、評估等)，也會手把手教你一些常見的實驗步驟，有實際的小鼠讓你進行麻醉、犧牲、及抽血等實驗步驟，雖然大部份與台灣相同，但他們嚴謹的程度也令人印象深刻。



(圖二) 線上課程之一



七· Pro. Durand 實驗室架構

Pro. Durand 實驗室基本上在美國算是中型實驗室，他的實驗室主要是從事神經科學、工程學與電生理學為主，有兩個分支分別為 CNS (中樞神經)及 PNS(周邊神經) group，實驗室裡有 2 個 staff (Dr. Chiang and Dr. Grant) 及一個博士後研究員，三個博士生，四個碩士生及多個大專生，由於我的研究屬於腫瘤與神經系統活性相關研究，因此被歸在 PNS group，而這個 subgroup 的主導人物為 Dr. Grant (圖三)。Dr. Grant 在這一年來也教了我許多實驗室的基本概念，他的 idea 相當天馬行空也豐富，是個典型的工

程師。他也研發了許多新的實驗裝置，也申請了許多的專利，他也不厭其煩的跟我解釋其中的原理，可惜有些太工程的東西及原理對我來說實在太深奧，難在短時間了解，所以跨界合作及良好的溝通是要完成一項大計畫成功的主因之一。

圖三. Pro. Durant 的實驗室架構

而在 PNS group 每周一下午 4:00-6:00 是我們的實驗室會議(圖五)，也是一周來最精彩的一天，在這一天可以看見 Pro. Durant 如何幫助學生及團隊解決問題，美國學生最大的優點就是很會表達自己的成果，常常一張 slide 可以討論半個小時以上，雖然感覺沒什麼結果呈現，但就是可以滔滔不絕的引起很豐富的討論，這絕對是我們必需學習的地方，引發學生廣泛的思考討論也是老師重要的工作之一。由於在這個實驗室的組成幾乎都是醫工或資訊的學生，花了很大部份在討論電極及 Device 的製造，而 Pro. Durant 有一部份是國際學生及博士後研究員，有著各種不同的口音，有時常需要多次溝通才能確定彼此的意思，由此可知 Pro. Durant 是相當有耐性及包容的個性，而 Pro. Durant 雖是醫工背景，另我驚訝的是，他對醫學知識不亞於醫學生甚至 PGY 醫師，甚至許多詳細的神經疾病的機制都瞭若指掌，相當令人佩服，由其他的人脈之廣，很多問題都可以找到不同的領域的人幫忙，加上個性非常樂觀，每天都像吹著口哨來上班一樣，非常快樂且投入他的工作，是相當值得學習的工作態度及很成功的 role model。



圖四. 與 Dr. Grant 合影



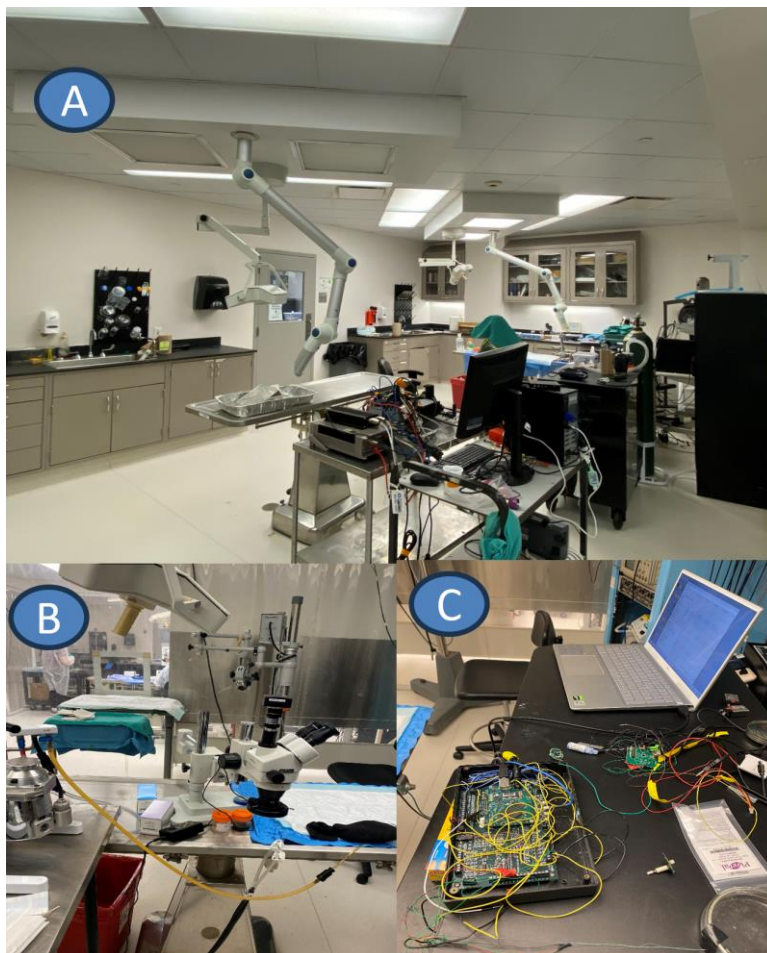
圖五. PNS 實驗室會議過程在討論電極的製作，左為 Pro. Durand，右前為碩士生 Jad (葉門人)，右後為博士後研究員 Asya (印度人)。

心得

一． BME 實驗室規格

在 CWRU 有許多可以做實驗的場地，BME department 有屬於他們的自己的實驗室，實驗室位於 Wickenden building 一樓(BME 大樓)，有分工程實驗室及動物實驗室，工程實驗室裡可製做測量電極及各式 Devices，動物實驗室除建立動物實驗的手術室外(圖六)，那裡也設立了可記錄電位的場域，同時可提供養 mice 的地方，所有實驗都可以在同一個樓層完成，非常方便也很有效率，同時在做動物實驗即使是 mice，只要動物不需術後犧牲，需觀察術後變化就會有獸醫師幫忙麻醉及術後照顧確保動物能順利從實驗恢復，落實實驗動物的安全，因此在這裡做實驗是非常享受的事情，只要專心做好你的工作，其它雜事都會有人幫忙處理，專業的處理也減少了許多誤差，讓我見識了高品質的實驗室的規格。

除這個實驗室外，另一個較大的實驗室則在 Medical school 的 Animal Resource Center (ARC), 這是 CWRU 最大的實驗室所有大型動物如豬或山羊等實驗都在這裡進行，大小約為 84,000-square-foot，可以養幾百隻甚至上千隻的 mice，也有較高規格的實驗規範，由於後來 Wickenden building 旁正在興建新的研究大樓，所以 BME 大樓的實驗室為了保障動物的休息品質就無法養動物，因此我們的 mice 就都要移至 ARC，而所有神經電位的測量仍在 BME 大樓，每次的移動(約有 12 分鐘路程)都非常麻煩，這些 travel 對 mice 也是很大的挑戰，也對實驗結果造成很大的影響。



圖六. BME 大樓的實驗室(A)各式記錄電位的儀器 (B)動物手術室 (C)記錄電位的電腦

實驗一：腫瘤與神經活性實驗

這個實驗主要是我最主要參與的主要實驗之一，由於腫瘤與神經細胞間的交互作用是近期關於腫瘤微環境最熱門的研究之一，其中一部份的實驗方法就是由 Pro. Durand 團隊所發展的，這個實驗主要在觀察腫瘤細胞生長時與神經活性的相關性，證明腫瘤細胞會吸引神經細胞並引發神經電位。這個實驗通常是我跟 Dr. Grant 及碩士生 Jad 一起完成，我們會先將 microwire electrodes 植入在 Female BALB/cJ mice (6 – 8weeks old, Jackson Laboratory)的兩側 mammary fat pad，其中一側再植入 triple-negative breast cancer cell line (4T1 cell) 當實驗組，另一側則為 control 組不植入任何細胞，之後再將這兩個 microwire 連到一個 signal receptor 經由皮下植入在 mice 的頭側，之後的電極訊號就由頭側的 connector 分析(圖七)。

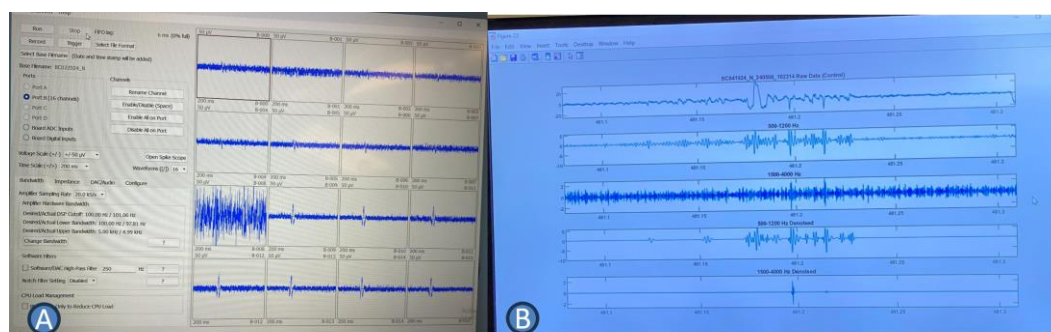
腫瘤細胞的電位分析則是每天記錄 10 min 直至 mice 死亡，而 4T1 cancer cell 則是非常惡性的細胞 mice 通常在三周內死亡，而神經電位的分析則是這個實驗最困難的部份，通常會記錄到一大堆訊號，如呼吸或胸腔運動的訊號，而這些訊號的分析大部份都是由 Jad 去分析，需由他寫程式提取 peak 的強度，找出可能是腫瘤的訊號，這感覺像是在草堆裡找出針一樣，幾乎有 3-4 個月的時間是在分析這些訊號，找出最可能是腫瘤的訊號(圖八)。

由這個實驗我們發現腫瘤細胞在腫瘤植入的第二天就監測到電位，即可能在術後第二天就吸引神經細胞進入腫瘤的微環境裡，這麼快速的神經侵入實在超乎我們的想像，為此我們光在這個問題就討論了好幾周，到底電位是腫瘤細胞產生或是神經細胞發出，或是微環境造成的並不得而知，也是待解決的問題。



圖七. 腫瘤與神經活性動物模型: (A)將 microwire electrodes 植入 mice 兩側的乳腺上 (B)

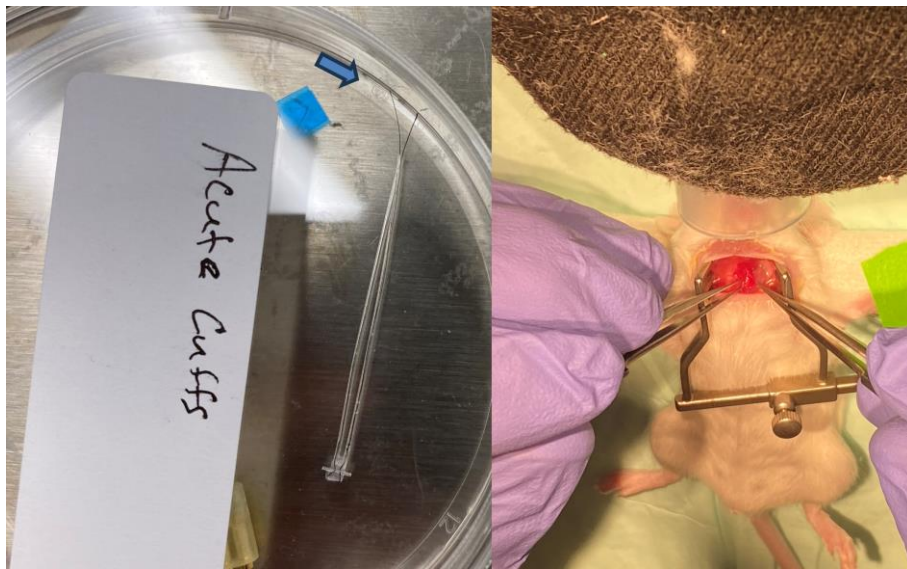
將 microwire connector 固定在 mice 頭上 (C)連上電極接收器接收訊號。



圖八.訊號分析 (A)原始記錄的訊號 (B)由原始訊號提出不同 Herz 的訊號,denoised 後再評估是否為腫瘤的訊號

實驗二: 迷走神經電刺激實驗

另一個我參與的實驗是 Pro. Durand 他們在發展的新實驗, 迷走神經電刺激對腫瘤的生長, 迷走神經能抑制腫瘤生長是已知的理論, 他們想在迷走神經埋入電極經由電極刺激觀察對腫瘤生長的影響, 目前這個實驗還在器材研發階段, 不過我們已經完成第一階段將電極 cuff 能固定在迷走神經上並能完成電刺激(圖九)。最終目的是設計無線電極 cuff 能放在體內由體外機器趨動刺激, 如此才能長效持續的提供低頻刺激, 很期待這個新的發明是否能真正提供新穎的治療方法。



圖九. 迷走神經刺激實驗 (左) Wire for vagus nerve stimulation 箭頭處為迷走神經的 cuff (右) 小鼠頸部的迷走神經

實驗三. 豬尺神經神經束間(interfascicle study of ulnar nerve)分支實驗

這個實驗是在檢測豬前腳尺神經間的神經束，每個神經束的感覺功能，這是一個非常基礎且另人興奮的觀察性實驗，首先會將豬的尺神經分出，之後再將豬的尺神經分出其中的 fascicle，一般而言豬的尺神經大約在 0.5cm 左右，內含可能有 7-8 個 fascicle，由此可知此實驗的手術技巧要相當好，需要將每個小於 1mm 的 fascicle 分出，稍微不注意或過於用力就會將 fascicle 扯斷，除外還需設計約 10-0 大小的 wire 穿過每個 fascicle 以記錄神經訊號，當我們在討論如何製造這個 wire 及固定就花了相當長的時間，也研究了各種手術的打結方法將 wire 固定，但由於 fascicle 實在太細了，打結的方式可能會造成神經束斷裂或影響及功能，最後 Dr. Grant 設計了一個倒鉤能將 wire 固定在 fascicle 上且不影響 nerve fascicle 的功能(圖十)。

由於每個 fascicle 的功能仍為被清楚被了解，因此我們針對豬隻的溫覺及觸覺做測試，了解是哪一條 fascicle 控制何種感覺 (圖十一)，這個實驗不論在手術技巧及 electric wire 的製做都充滿挑戰。此外由於獸醫師 5:00 就要下班，所以在實驗上有時間上的壓力，常做到一半就要被迫收工，這也是在美國特有的文化，很難要求人家加班，而這個實驗若要做的完整可能要做到晚上 10 點以後，雖然神經功能不是我的專長，但也見識到了另一個非常有趣且基礎的實驗。



圖十. 豬尺神經神經束間(interfascicle study of ulnar nerve)分支實驗 (A) 分離出豬前腳尺神經 (B) 將尺神經每束分離出來並接上 wire recorder (藍色 wire, 放大 400 倍後) (C) Wire recorder equipment, 至多可同時記錄 8 條 nerve。



圖十一. 觸覺與神經束的電位: 觸覺可能是由多個神經束控制, 當觸覺發生時可見同時記錄到兩個神經束發現訊號, 每個神經束之間可能存在複雜的溝通關係。

美國朋友及文化交流

在這一年來除了進修外, 最大的收穫就是交了許多好朋友, 其中對我們幫助最多的莫過於江家駒博士一家人, 只要有問題通常他都能給予我們即時的幫忙, 減少我們自我摸索的時間, 還有在 Cleveland Clinic 當任 plastic surgeon 的 Dennis Kao 一家人也給了我們很大的幫助, 非常謝謝他們, 其它還有 Pro. Wei Chen 及自己開診所的 Dentist Dr. Wu 等朋友, 提供了我們非常美好的回憶, 享受了美國夢的美好, 當然這也是需要付出大的努力才能有這樣的生活環境。在美國的生活假日非常有趣, 由於 Cleveland 房價相對低, 所以大家的房子都相當大, 也有很大的院子供小孩玩樂, 所以假日朋友們都會輪流舉辦 party, 給了小孩很多交友及玩樂的場所, 我們也被邀請了去參加相當多的 party。此外, Cleveland 的 national park 相當多, 也有很多活動及自然景觀, 加上空氣良好, 是養小孩的好地方, 能提供小孩快樂成長的童年, 難怪這麼多人會想要移民美國。

另外，美國醫護人員薪水相當高，是台灣的 3-5 倍以上，除了薪水高工時也比台灣少上許多，也認識了一些從其它國家移民過來的醫生及護士，他們紛紛建議我們移民美國，美國的待遇對醫療人員相對友善，由其美國護士荒也相當嚴重，也相當歡迎護理人材移民美國如果台灣醫療再繼續惡化恐怕會有愈來愈多醫護人員出走。

建議事項

1. 建議出國需提早準備，最好以兩年為目標，一年實在太短，特別是想要做自己的計劃，要跑 IRB 或動物實驗的學者，通過這些認證通常需花較長的時間，尤其最近的實驗室都會希望訪問學者至少待兩年以上。另外美國人相對沒效率，常買個材料就會花個 2-3 周，這些也會拖累你的實驗進度。
2. 醫院或科技部應提高補助金額及年限，由於美國生活費愈來愈高，在美國生活經濟壓力比以往增加不少，生活的壓力可能會讓年輕人卻步，由現在愈來愈少年輕醫師願意出國進修便可知一二。
3. 找實驗室最好找有關係或亞洲老闆的實驗室，會對訪問學者較為友善，另外由學會推薦可能會得到較好的照顧。
4. 醫院或學校應與相對應水準的機構建立合作關係，雙方可互相交流互補，這也有利人材出國進修。
5. 建議以科部為發展基礎送人出國進修，例如連續派人去同單位學技術，可減少申請 IRB 或動物實驗許可的時間，實驗完整性也較佳，對方也較願意接受訪問學者的進修，一個實驗的完成兩年還是非常趕的情形下才能完成，且多人持續進修與對方實驗室較能維持好的關係，也可以慢慢將重要技術複製過來。
6. 雖然過程充滿挑戰，有很多好的地方也有很多不好的地方，但整體而言還是建議大家雖然要花不少自己的錢，但出國進修對人生的成長和體驗是非常值得的，特別是有小孩的學者，除了讓小孩學英文，認識美國文化外，這些體驗更是再多錢都買不到的。
7. 若是夫妻都同時進修的學者，建議會直接買兩台車，在美國沒車寸步難行，即使有公共交通也會花去不少時間，有兩台車在往返學校及接受小孩及處理生活各項雜物會減少不少時間成本。
8. 租屋前需準備好各項文件，包含 J1、進修學校文件、存款證明及護照，最好先聯絡當地華僑，通常會有熱心的華僑幫忙，即使未曾謀面，在美國台灣人都相當熱心，只要知道有新的台灣人過去都很熱心幫忙。
9. 由於通訊軟體提供了很好的交流平台，建議出國之前可以先加入該地台灣人的社團(通常是媽媽團)或與臉書上尋問，通常可以找到熱心的朋友，提早規畫可以省掉很多時間跟金錢。