

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220583

• 学术园地 •

数字孪生在精准医疗应用中的研究进展和挑战

陈玉倩^{1,2}, 侯晓慧², 朱碧帆², 金春林², 李芬^{2*}

1. 上海政法学院经济管理学院, 上海 201701

2. 上海市卫生和健康发展研究中心(上海市医学科学技术情报研究所)卫生政策研究部, 上海 200040

[摘要] 近年来, 数字孪生作为新兴的人工智能技术为精准医疗的发展前景提供了更多可能性。数字孪生技术可以综合利用物体的全方位数据信息构建虚拟实体, 通过在实体与虚拟体之间构建动态连接, 提高模型分类、预测的准确性。目前, 数字孪生在精准医疗领域的应用不仅包括治疗难度较大的专科疾病, 也包括全生命周期、全人群层面的健康管理。但这些应用大多停留于技术模型的设计及利用单中心数据的验证层面, 更多潜在的应用价值有待开发。本文对数字孪生在精准医疗应用中的研究进展和挑战进行归纳综述, 为进一步突破技术瓶颈、拓宽应用领域、加快应用落地、强化法律法规提供思路与方向。

[关键词] 数字孪生; 人工智能; 精准医疗; 智慧医疗

[中图分类号] R-37 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2023)01-0097-05

Digital twin in precision medicine application: research progress and challenges

CHEN Yu-qian^{1,2}, HOU Xiao-hui², ZHU Bi-fan², JIN Chun-lin², LI Fen^{2*}

1. School of Economics and Management, Shanghai University of Political Science and Law, Shanghai 201701, China

2. Department of Health Policy Research, Shanghai Health Development Research Center (Shanghai Medical Information Center), Shanghai 200040, China

[Abstract] In recent years, digital twin as an emerging artificial intelligence technology has provided greater potential prospects for precision medicine. Digital twin can build virtual entities by using comprehensive data information of entities, and improve the accuracy of classification and prediction models through the dynamic connection between entities and virtual entities. At present, the application of digital twin in precision medicine not only includes the treatment of specialized diseases, but also includes the health management of entire life cycle of all population. However, most applications are at the stage of technical model design and the validation of single-center data, and greater potential value need to be developed. This paper summarizes the research progress and challenges of digital twin application in precision medicine, so as to provide directions for overcoming the technical bottleneck, expanding the application field, accelerating the implementation of application, and strengthening laws and regulations.

[Key words] digital twin; artificial intelligence; precision medicine; smart healthcare

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(1): 97-101]

精准医疗是生物信息技术与大数据学科交叉应用的一种新型医学概念模式^[1]。自人工智能发展以来, 海量的数据为精准医疗的应用前景提供了更多的可能。在健康中国政策的支持下, 基于大数据的精准医疗迅速发展, 如何提供数字技术支持、实现实时动态的健康管理已成为医疗行业发展的重点和难点^[2]。随着技术的沿革, 物联网传感器的爆炸式增长为数字孪生(digital twin)发展提供了数据

基础, 从而使实时动态健康管理成为可能。目前, 数字孪生技术已在诸多领域取得了丰硕的应用成果, 其在医疗领域的发展应用也越来越受到关注^[3], 如在心血管疾病、神经系统疾病中初步构建了机制和统计模型, 实现了虚实映射、模拟预测^[4-5]。由于精准医疗包含了全方位、多维度的数据, 采用数字孪生技术有望在疾病发生的各个环节实现动态防控和精准应用^[3]。

[收稿日期] 2022-07-13

[接受日期] 2022-11-14

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金(G040601)。Supported by National Natural Science Foundation for Young Scientists of China (G040601)。

[作者简介] 陈玉倩, 博士, 讲师。E-mail: yvqian@163.com

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-22121878, E-mail: lifen@shdrc.org

1 数字孪生技术的原理及特点

1.1 概念与原理 数字孪生是一种数字映射或数字镜像的概念, 通过将一个物理结构连接到相同的虚拟对象上进行复制, 提供实时数据反馈, 从而对原先的实体进行修正和干预。数字孪生系统有实体、与之对应的虚体及实体与虚拟体之间的实时投影/映射3个基本组成元素, 系统构建有映射的构建和动态的演变2个关键步骤。映射依赖于对实体的观察、理解和数据收集, 以及将这些收集到的信息在虚拟域中再现分析对象的内外环境, 通过将客观实体实时动态投影到虚拟域中, 对现实个体特征和外部环境进行归纳。随着人口不断增长, 健康成本在全球范围内节节攀升, 数字孪生开始被应用于医疗行业进行健康监测、设备维护, 并模拟预测疾病风险, 在不造成伤害的前提下为医疗专业技术人员和患者提供了更有效的个性化诊疗方案^[2]。

1.2 特点与优势 数字孪生能够洞悉、理解和优化人类的活动功能, 并提供持续的健康监测, 以提高生活质量。它具有以下特征: (1) 数字孪生技术能够综合利用所有信息, 从个体到人群, 结合数据驱动和机制驱动, 搭建起高容量、多中心、多领域的“数据库”“云平台”^[6-8]; (2) 数字孪生技术能够实现全方位仿真, 从实体到虚体的复制, 包括视觉、味觉、嗅觉和触觉, 以三维、全息图、社交机器人等形式可视化呈现出来^[9]; (3) 实体具有嵌入式计算和通信能力, 能够与自身孪生体(映射的虚拟体)、其他孪生体、外界环境状态交互, 进行模拟测试敏感性任务, 代表实体做出快速且智能的决定^[8,10]; (4) 数字孪生系统能够实时动态捕捉信息, 虚拟的个体实时从实体中获得数据更新情况, 从而迭代优化提升整体模型的有效性^[11]。

与传统的大数据挖掘技术相比, 数字孪生提升了分类、预测的技术和水平^[12-13]。其一, 预测纳入的因素不仅包含组学信息、影像学数据, 还包括影响治疗效果的人口社会学特征、基础疾病、用药情况及人体生化因素等。大数据信息时代, 已经产生了多维度、海量的真实世界数据。其二, 数据挖掘大多基于历史静态数据进行建模, 而随着物联网技术、云计算技术发展, 今日的数据实时性、多元性已经能够支持实时动态预测, 亟需探索全面、动态调整、实时指导的数字孪生技术, 对患者及疾病进展进行物理仿真模拟, 更好地指导临床实践。

2 数字孪生在个体患者精准医疗方面的应用

如今, 数字孪生在制造业、医疗卫生行业和工程业得到广泛的应用, 尤其在外科模拟、精准医疗和疾病预测中的应用具有巨大潜力。在医学领域, 一个完善的数字孪生模型的主要运行流程是: (1) 从连接临床、健康和其他(如环境)传感器及设备中收集实时数据流, 促进设备、机器和人之间的通信; (2) 通过电子医疗记录、诊断流程、远程监控和患者生成的报告提供重要数据; (3) 基于高级数据分析的人工智能(包括机器学习)和强大的、按需应变的云计算能力构建数字孪生模型; (4) 基于相应模型的预测与干预模拟效果指导实体管理/治疗的干预。大数据、人工智能及基础设施技术的发展在数字孪生领域具有巨大的协同效应, 它们可以为医疗专业人员和患者个人提供及时和有价值的见解, 帮助他们做出更知情、更积极的决策, 将常规的医疗保健转向于更专注的精准和预防性保健。

2.1 数字孪生在专科疾病诊疗中的应用 健康大数据的高速发展和无缝集成可以经济性地实现对大范围个体的生理特征持续监测、有效提高临床数据利用效率, 进而为数字孪生技术应用于疑难杂症的诊疗提供了基础^[14]。由此形成的数字孪生模型可以有效提高患者疾病发展、干预结果预测的准确性^[15], 结合现有先验信息也可以进一步提高数字孪生模型预测的精度与效度, 在专科疾病诊疗的全流程为患者和医师提供有力支持。

数字孪生技术的重要特点之一就是对接全方位数据信息的整合。Croatti等^[16]介绍了一个数字孪生技术在创伤管理中的应用案例, 提出了“镜像世界”(mirror world), 这个虚拟的镜像世界通过“认知、社会和时间增强”(cognitive, social, and temporal augmentations)实现数据层和物理层的耦合, 不仅可以捕捉患者的个体信息, 还可以捕捉患者周围环境信息(例如医院环境等)。Lal等^[13]利用数字孪生模型通过在虚拟环境中测试来预测脓毒症最初24h内的特异性治疗反应, 在相对较短的周转时间内获得重症患者定性和定量数据, 最大程度地保证了现实世界患者的安全性。Cho等^[17]通过面部扫描和三维成像(锥形束计算机断层扫描)仔细评估韩国成年女性的面部轮廓, 阐述了数字孪生在个体化正畸治疗方面的应用。Voigt等^[4]认为数

字孪生技术可以依据临床和临床相关结局、多组学、生物标志物、患者相关数据、患者生活环境及其他医疗软件收集的信息,对疾病相关参数进行全面分析,从而对多发性硬化症这类复杂、多维度且有大量相关数据积累的慢性疾病进行建模,有效预测疾病进展情况或治疗效果。

数字孪生技术中物理实体实时投影到虚拟域的投影方法,是基于人们对客观实体的已知认识(机制模型)和未知但是藏匿于观察数据中的信息(统计模型)两方面的有效整合。Zhang等^[1]运用数字孪生技术收集肺癌的影像数据信息,运用Disney模型的实体映射来对肺器官进行机制描画,通过算法的提升来解决网络弹性中的相关漏洞问题,并基于深度学习预测肺癌诊断结果。结果显示,数字孪生技术的应用提高了肺癌诊断率。Corral-Acero等^[7]的一项研究则构建了融合机制模型和统计模型的双域模型来分析心肌电兴奋传导过程,通过Navier-Stokes方程来描述心脏血流的运动情况(机制模型),采用随机森林来评价心脏疾病的风险概率、高斯过程模型来捕捉心率变异性(统计模型)。评估结果显示这种模型的整合可以提高数字孪生系统的有效性。

专科的疑难杂症因为疾病问题难度大、治疗方案不确定,需要医师根据实践诊疗标准做出诊断和实施治疗方案,然而患者实际情况千差万别,医师间的诊疗判断也存在差异。已有研究证实日本和西方病理学家基于现有胃癌诊断标准给出的治疗方案存在显著差异,这种差异会显著影响患者的预后^[18]。数字孪生技术除了运用于诊断、风险预测,也可以应用于临床医师的决策指导。Rao和Mane^[19]利用数字孪生技术,结合临床现有经验知识和患者的诊疗历史数据进行整合主观风险(collating the subjective risk),缩减医师们的意见差异,提升诊疗同质性和总体水平。该研究系统收集了不同医师治疗不同患者的数据,基于这些数据建立机器学习模型进行预测,并结合具体的临床认知共识,最终提出供参考的临床决策方案。

2.2 数字孪生在健康管理方面的应用 数字孪生能够利用更低的成本提供全生命周期、全人群层面的健康管理。在许多方面,利用数字孪生技术所构建的虚拟全民健康社会能够降低真实世界的医疗成本,加强疾病预防和治疗的公平性和可及性。

Lehrach等^[20]使用“虚拟孪生”(virtual

twins)或“守护天使”(guardian angels)构建了一个针对个体患者的护理和疾病预防系统,这个系统旨在通过收集的临床、影像和传感器等相关数据来对欧洲患者的生物学特征及疾病状态进行系统建模分析。随着数据资源和大数据技术越来越具有成本效益,创建这种个性化的产品会越来越容易。医师可以在这种虚拟仿真系统上测试所有可能的治疗和干预对个体患者带来的影响,从而给真正的患者开处方。这种尝试有助于提高公民的生活质量,同时降低护理相关成本。

通用集团开发了一个医疗数字孪生平台,该平台利用离散事件和基于代理人方法的组合来分析不同护理服务的细微差别,从而指导相应医疗保健系统内部患者的诊疗决策,提高医疗机构的经济效益^[1,12]。医疗保健领域的数字孪生技术可以跟踪患者的记录,将其与医疗保健系统中的注册信息进行交叉检查,并以智能方式分析疾病适应证。它应用数据挖掘和机器学习算法来产生准确的结果,并不断更新数据采集和处理能力^[21]。因此,医疗领域的数字孪生应用可以极大地节省成本^[1]。基于这种对于外界拟干预效果的精确预测能力,数字孪生技术可以在疾病分析的全生命周期中得到应用,比如基因、细胞层面的病理研究,临床治疗方案的评估,个体患者的精准治疗及帮助医师整合决策^[12]。

迈阿密大学的媒体和创新实验室在这方面做出了探索,为偏远的社区带来公平、高效的医疗保健。该研究给每位研究参与者都发放了一个可穿戴设备和“可接近设备”,用于测量血压、体重、睡眠活动和与研究相关的生物样本等因素。研究涉及到农村和城市中医疗服务不足的黑人和拉丁美洲人,重点关注老年痴呆症和心血管疾病,包括睡眠如何在质量和数量上导致阿尔茨海默症^[22]。

3 数字孪生在精准医疗中的前景和挑战

数字孪生在精准医疗中的应用具有重大价值和广阔前景。相关部门应加快健康数据平台的建设,改善数据收集、传输、存储等软硬件基础设备,突破区域间信息共享壁垒,拓宽加深应用领域,将技术真正落实到医疗场景中去;强化网络安全法律法规,助力实现精准的医疗诊疗、预测和监管,打造高效、便捷、领先的数字化城市。

3.1 突破技术瓶颈 数字孪生技术的成功主要基于数据与分析技术两个部分。数据方面,随着物联

网与信息技术的发展,健康大数据的收集可行性大幅提高,数据的收集、传输、存储都需要涉及大量的软件平台和硬件设备基础设施。信息系统和电子健康记录是碎片化、异质性的,不同系统间的数据往往难以交互共享。这些信息通常包含在非结构化格式中,高质量的数据提取需要人工作业或通过自然语言处理技术进行进一步的自动化研究,且高通量数据的模拟还需要专业技能较高的超级计算机。技术方面,数字孪生涉及的关键技术——人工智能算法,需要通过高性能的硬件设备和软件平台维持数据分析,当然这也会带来一定的成本问题^[23-24]。因此,整体数字孪生的构建需要建立在现实互联网技术基础设施平台的基础上。应用无线体域网(wireless body area network, WBAN)和云计算系统有助于开发患者诊疗和监测管理的新方法,突破技术瓶颈^[25]。

3.2 拓宽应用领域 目前在医学领域,数字孪生在专科疾病涉及的应用领域较为局限,对人群疾病风险的预测和管理也较为表面。因此,从患者的个体化医疗延伸到社会群体精准医疗,是当下医疗发展的必然趋势。结合这种趋势,美国国立卫生研究院将原先“精准医疗”项目更名为“全民健康研究”项目。当地区间各医疗机构设施的数据可实时共享、医疗信息实现虚实映射时,就意味着数字化城市医疗的到来。数字化城市医疗将通信信息技术与数字孪生技术相结合,从而实施个体化医疗和群体健康管理“双通道”探索,助力改善就医诊疗模式,预测疾病风险,保障老年健康管理,降低社会医疗成本,进一步提高城市的效率、可靠性和安全性^[11]。

此外,数字孪生技术还被广泛应用于航空航天和交通领域,帮助优化和监测航天器,三维重建赋能智慧交通。通过将数字孪生技术与地理信息系统相结合,能够创建“创伤管理”平台,为救援人员智能编制急救线路,实时显示创伤信息^[16];也能够为公共卫生规划者在减少空气和噪声污染及传染病等应用中提供智能决策支持^[15]。

3.3 加快应用落地 目前,数字孪生在精准医疗中的应用多数停留在模型的建立与描述预测,利用回顾性数据对机制和统计模型效果进行检验监测。由于尚未突破信息之间的壁垒,又考虑到通信安全的问题,多中心的模式尚未实现,而辅助临床医师决策需要更详细、更全面的数据基础,不断增强计算

机的分析能力,规避精准治疗不“精准”的风险。未来,数字孪生需要持续更新捕捉动态信息,完善实现映射交互、迭代优化的数据平台,将指导临床干预、辅助医生决策的应用真正落实到临床实践中去,为患者提供高质量的卫生保健服务^[3]。

3.4 强化法律法规 越来越多的精准医疗由模型来完成,由此带来潜在的专业、文化和道德问题的出现^[26]。近年来网络攻击的威胁不断增加。数字孪生系统中所涉及的数据信息将包含敏感的机密数据,十分容易成为网络攻击的目标^[27]。在处理开发和验证数字孪生技术所需的个人数据时,知情同意和保密隐私信息是解决社会问题的关键因素,也适用于回顾性数据和安全备份^[2]。因此,数字孪生技术的推进需要政府进一步加强法律监管,明确人工智能技术的应用范围,制定统一的“网络安全协议”标准^[2-3],在数字孪生系统设计之初就将数据安全性纳入设计框架^[3-4]。当算法得出的预测与合理的解释不匹配时,决策的依据标准有待明确。在伦理方面,模型有可能在精准医疗系统中创造或加剧现有的种族和社会偏见^[3]。因此,引入合法的治理机制迫在眉睫,应保障拥有数字孪生的个人的权利,确保数据隐私和生物信息的保密,促进数据使用的透明度和公平性,使个人和社会都获得收益^[2,4]。

4 小结

近年来数字孪生技术在精准医疗领域的应用探索较多,受到学者和产业界人士的重点关注。但在精准治疗和医学探索领域中目前数字孪生的应用还停留在技术模型的设计及利用单中心数据的验证方面;其在专科疾病应用方面涉及的领域较为局限,在全人群的应用中对于人群疾病风险的预测和管理也浮于表面;支持该技术发展的硬件条件(收集、存储、运算数据的基础设施)及社会基础(相关安全与伦理规章制度)还有待完善。故而这一新兴技术目前的实践应用价值仍然有待进一步挖掘。

[参考文献]

- [1] ZHANG J, LI L, LIN G J, FANG D, TAI Y H, HUANG J C. Cyber resilience in healthcare digital twin on lung cancer[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 201900-201913.
- [2] 胡善联. “健康上海 2030”规划纲要之我见[J]. *卫生经济研究*, 2017(6):3-6.
- [3] FERDOUSI R, LAAMARTI F, HOSSAIN M A, YANG C S, EL SADDIK A. Digital twins for well-being: an overview[J/OL]. *Digital Twin*, 2022, 1: 7. DOI:

- 10.12688/digitaltwin.17475.2.
- [4] VOIGT I, INOJOSA H, DILLENSEGER A, HAASE R, AKGÜN K, ZIEMSEN T. Digital twins for multiple sclerosis[J/OL]. *Front Immunol*, 2021, 12: 669811. DOI: 10.3389/fimmu.2021.669811.
- [5] ANTMAN E M, LOSCALZO J. Precision medicine in cardiology[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13: 591-602.
- [6] POPA E O, HILTEN M, OOSTERKAMP E, BOGAARDT M J. The use of digital twins in healthcare: socio-ethical benefits and socio-ethical risks[J]. *Life Sci Soc Policy*, 2021, 17: 1-25.
- [7] CORRAL-ACERO J, MARGARA F, MARCINIAK M, RODERO C, LONCARIC F, FENG Y J, et al. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41: 4556-4564.
- [8] JONES D, SNIDER C, NASSEHI A, YON J, HICKS B. Characterising the Digital Twin: a systematic literature review[J]. *CIRP J Manuf Sci Technol*, 2020, 29(Pt A): 36-52.
- [9] BAGARIA N, LAAMARTI F, BADAWI H F, ALBRAIKAN A, ALEJANDRO MARTINEZ VELAZQUEZ R, EL SADDIK A. Health 4.0: digital twins for health and well-being[M]//*Connected Health in Smart Cities*. Cham: Springer International Publishing, 2019: 143-152.
- [10] KAUR M J, MISHRA V P, MAHESHWARI P. The convergence of digital twin, IoT, and machine learning: transforming data into action[M]//*Internet of Things*. Cham: Springer International Publishing, 2019: 3-17.
- [11] BARRICELLI B R, CASIRAGHI E, FOGLI D. A survey on digital twin: definitions, characteristics, applications, and design implications[J]. *IEEE Access*, 2019, 7: 167653-167671.
- [12] THIONG'O G M, RUTKA J T. Digital twin technology: the future of predicting neurological complications of pediatric cancers and their treatment[J/OL]. *Front Oncol*, 2022, 11: 781499. DOI: 10.3389/fonc.2021.781499.
- [13] LAL A, LI G X, CUBRO E, CHALMERS S, LI H Y, HERASEVICH V, et al. Development and verification of a digital twin patient model to predict specific treatment response during the first 24 hours of sepsis[J/OL]. *Crit Care Explor*, 2020, 2: e0249. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000249.
- [14] LIU Y, ZHANG L, YANG Y, ZHOU L F, REN L, WANG F, et al. A novel cloud-based framework for the elderly healthcare services using digital twin[J]. *IEEE Access*, 2019, 7: 49088-49101.
- [15] EGGERS W, HAMILL R, ALI A. Data as the new currency: government's role in facilitating the exchange[J]. *Deloitte Rev*, 2013, 13: 17-31.
- [16] CROATTI A, GABELLINI M, MONTAGNA S, RICCI A. On the integration of agents and digital twins in healthcare[J/OL]. *J Med Syst*, 2020, 44: 161. DOI: 10.1007/s10916-020-01623-5.
- [17] CHO S W, BYUN S H, YI S M, JANG W S, KIM J C, PARK I Y, et al. Sagittal relationship between the maxillary central incisors and the forehead in digital twins of Korean adult females[J/OL]. *J Pers Med*, 2021, 11: 203. DOI: 10.3390/jpm11030203.
- [18] SCHLEMPER R J, ITABASHI M, KATO Y, LEWIN K J, RIDDELL R H, SHIMODA T, et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists[J]. *Lancet*, 1997, 349: 1725-1729.
- [19] RAO D J, MANE S. Digital twin approach to clinical DSS with explainable AI[J/OL]. 2019: arXiv: 1910.13520. DOI: 10.48550/arXiv.1910.13520.
- [20] LEHRACH H, IONESCU A. The future of health care: deep data, smart sensors, virtual patients and the internet-of-humans[EB/OL]. (2016-04-29)[2022-07-10]. https://ec.europa.eu/futurium/en/system/files/ged/future_health_fet_consultation.pdf.
- [21] TOPOL E J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence[J]. *Nat Med*, 2019, 25: 44-56.
- [22] DUTTON G. Digital twin studies: the next inflection in equal, equitable, healthcare[N/OL]. *BioSpace*, 2022 (2022-03-16)[2022-07-10]. <https://www.biospace.com/article/digital-twins-studies-open-door-to-next-inflection-in-equal-equitable-healthcare/>.
- [23] FULLER A, FAN Z, DAY C, BARLOW C. Digital twin: enabling technologies, challenges and open research[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 108952-108971.
- [24] RASHEED A, SAN O, KVAMSDAL T. Digital twin: values, challenges and enablers from a modeling perspective[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 21980-22012.
- [25] JIMENEZ J I, JAHANKHANI H, KENDZIERSKYJ S. Health care in the cyberspace: medical cyber-physical system and digital twin challenges[M]//*Internet of Things*. Cham: Springer International Publishing, 2019: 79-92.
- [26] BRUYNSEELS K, SANTONI DE SIO F, VAN DEN HOVEN J. Digital twins in health care: ethical implications of an emerging engineering paradigm[J/OL]. *Front Genet*, 2018, 9: 31. DOI: 10.3389/fgene.2018.00031.
- [27] LOU X G Y, GAO Y E A. An idea of using digital twin to perform the functional safety and cybersecurity analysis[C]//*INFORMATIK 2019: 50 Jahre Gesellschaft für Informatik-Informatik für Gesellschaft (Workshop-Beiträge)*. Kassel: Gesellschaft für Informatik eV, 2019: 283-294.