

مروری جامع بر کاربردها و چالش‌های دوقلوهای دیجیتال در پزشکی و سلامت

محمد حسین روزبهانی^{۱*}

^۱ استادیار، گروه مهندسی نانو فناوری، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

* نویسنده مسؤول: محمدحسین روزبهانی
roozbahani@iust.ac.ir

زمینه و هدف: با گسترش کلان‌داده‌های سلامت و پیشرفت‌های هوش مصنوعی و مدل‌سازی محاسباتی، فناوری دوقلوهای دیجیتال به‌عنوان رویکردی نوین برای شبیه‌سازی و تحلیل سیستم‌های پیچیده مورد توجه قرار گرفته است. در پزشکی، دوقلوهای دیجیتال پزشکی (Medical Digital Twin: MDT) می‌تواند با ایجاد بازنمایی پویا از بیمار یا فرایندهای درمانی، امکان پیش‌بینی روند بیماری، پایش وضعیت بیمار و پشتیبانی از تصمیم‌گیری بالینی را فراهم کند. هدف این مطالعه مرور نظام‌مند کاربردها، فرصت‌ها و چالش‌های MDT در حوزه سلامت با رویکردی سیستمی است.

ارجاع: روزبهانی، محمد حسین. مروری جامع بر کاربردها و چالش‌های دوقلوهای دیجیتال در پزشکی و سلامت. راهندهای مدیریت در نظام سلامت ۱۴۰۴؛ ۱۰(۴): ۳۵۵-۷۳.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۲۴

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۴/۱۲/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۲۶

روش پژوهش: این پژوهش یک مطالعه مروری مبتنی بر دستورالعمل پریزما است. جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های PubMed، Web of Science، Scopus و Google Scholar با استفاده از کلیدواژه‌های «Digital Twin»، «Digital Medicine & Health» انجام شد. در مجموع ۴۶۵ مقاله شناسایی گردید. پس از حذف موارد تکراری و غربالگری عنوان و چکیده، متن کامل مقالات بر اساس معیارهای ورود شامل ارتباط با موضوع، زبان انگلیسی یا فارسی و تمرکز بر کاربرد دوقلوهای دیجیتال در سلامت ارزیابی شد. در نهایت ۲۵ مطالعه برای تحلیل انتخاب شدند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان می‌دهد که MDT به‌عنوان بستری برای ادغام داده‌های مولتی‌مدال بالینی، ژنتیکی و فیزیولوژیک، می‌تواند در طیفی از کاربردهای پزشکی مورد استفاده قرار گیرد. این کاربردها شامل مدیریت بیمارستان و بهینه‌سازی فرایندهای درمانی، طراحی و ارزیابی تجهیزات پزشکی و جراحی، کشف و توسعه دارو، پزشکی شخصی‌سازی شده، شبیه‌سازی فیزیولوژی انسان و طراحی کارآزمایی‌های بالینی است. تحلیل مطالعات نشان داد که تمرکز اصلی پژوهش‌ها بر کاربردهای فناورانه و بالینی بوده و توجه کمتری به ابعاد سیستمی از جمله نقش دوقلوهای دیجیتال در حوزه نیروی انسانی سلامت و حکمرانی نظام سلامت شده است. همچنین چالش‌هایی نظیر یکپارچه‌سازی داده‌های ناهمگون، تفسیرپذیری و تعمیم‌پذیری مدل‌های هوش مصنوعی، امنیت و حریم خصوصی داده‌ها و نیاز به زیرساخت‌های محاسباتی مقیاس‌پذیر از موانع مهم توسعه این فناوری محسوب می‌شوند. **نتیجه‌گیری:** توسعه و استقرار مؤثر دوقلوهای دیجیتال پزشکی نیازمند رویکردی سیستمی است که علاوه بر پیشرفت‌های فناورانه، زیرساخت‌های داده‌ای یکپارچه، استانداردهای قابلیت همکاری و چارچوب‌های حکمرانی داده را نیز در بر گیرد. تقویت همکاری‌های بین‌رشته‌ای میان پزشکان، متخصصان داده، مهندسان و سیاست‌گذاران می‌تواند زمینه استفاده ایمن و اثربخش از این فناوری را فراهم سازد. در صورت رفع چالش‌های فنی و زیرساختی، MDT می‌تواند به‌عنوان ابزاری راهبردی در تحقق پزشکی پیش‌بینی‌کننده و شخصی‌سازی شده و نیز بهبود تصمیم‌گیری مدیریتی در نظام سلامت نقش مهمی ایفا کند.

واژه‌های کلیدی: دوقلوهای دیجیتال پزشکی، سلامت دیجیتال، هوش مصنوعی، نظام سلامت، ارکان نظام سلامت سازمان جهانی بهداشت

مقدمه

دوقلوی دیجیتال یا Digital Twin (DT) شبیه‌سازی مجازی موجودیت‌های فیزیکی برای تحلیل و پیش‌بینی رفتار سیستم‌های پیچیده در طول چرخه عمرشان است و در صنعت برای شبیه‌سازی، پیش‌بینی و بهینه‌سازی پیش از سرمایه‌گذاری به کار می‌رود (۱). DT فراتر از یک مدل دیجیتال بوده و بازنمایی دقیق و بلادرنگی از سیستم واقعی ارائه می‌دهد که امکان تحلیل رفتار و تولید پیش‌بینی‌های داده محور را فراهم می‌کند (۲). ریشه این مفهوم به برنامه آپولو ناسا در دهه ۱۹۶۰ بازمی‌گردد، زمانی که نمونه زمینی فضاپیما برای شبیه‌سازی بلادرنگ مشکلات آپولو ۱۳ استفاده شد (۳). اصطلاح DT نیز در سال ۲۰۰۵ توسط گریوز در زمینه مدیریت چرخه عمر محصول مطرح شد (۴). در حوزه پزشکی مفهوم DT به‌ویژه در زمینه‌های پزشکی دقیق، درمان سرطان و آموزش فردی نوظهور است و کاربردهایی از قبیل هوشمند سازی بیمارستان، طراحی تأسیسات، توسعه گردش-کار، تصمیم‌گیری و پزشکی شخصی‌سازی دارد (۵،۲). DT می‌تواند یک پروفایل شخصی‌سازی‌شده برای بیماری‌های مزمن ایجاد کند، پیشنهادهایی در مورد سبک زندگی ارائه دهد و هشدارهایی در مورد خطرات یا انجام آزمایش‌های تشخیصی پیشگیرانه ارائه دهد (۶). ارزیابی پاسخ بیمار به داروی خاص و پیش‌بینی اثربخشی و عوارض جانبی بالقوه آن نیز امکان‌پذیر خواهد بود. DT به‌گونه‌ای طراحی شده که به‌صورت پویا منابع داده مختلفی از جمله پرونده‌های الکترونیکی سلامت یا به‌اختصار Electronic Health Record (EHR)، رجیستری-ها، اومیکس (مانند ژنومیک، بیومیک، پروتئومیک یا متابولومیک)، شاخص‌های فیزیکی، اطلاعات دموگرافیک و سبک زندگی فرد را در برمی‌گیرد (۷). با این حال ناهمگونی ذاتی این داده‌ها یک مانع مهم در راستای عملیاتی شدن DT است. پیشرفت‌های قابل‌توجه در فناوری‌های کلیدی مانند هوش مصنوعی، مدل‌های زبانی بزرگ و فناوری‌های پوشیدنی راه‌حلی‌هایی برای برخی از این موانع ارائه می‌دهند.

مدل‌های هوش مصنوعی مستقل و مدل‌های بیماری که در پژوهش‌ها توسعه داده می‌شوند اغلب نام دوقلوی دیجیتال پزشکی یا Medical Digital Twin (MDT) می‌گیرند تا تأثیر خود را افزایش دهند (۸). به دلیل تازگی این رویکرد در

حوزه سلامت و پزشکی اجماع رسمی در مورد ویژگی‌هایی که آن را از مدل‌های مرسوم متمایز می‌کند وجود ندارد؛ به‌عنوان مثال نبی زاده و قائمی (۱۴۰۳) دوقلوی دیجیتال را بیشتر یک مدل مجازی از بیماران دیده و دوقلوی دیجیتال به‌عنوان موجودیتی مستقل از بیماران در نقش مدیریت هوشمند بیمارستان را بررسی نکرده‌اند در نتیجه تغییراتی که این مدل مجازی از بیمار می‌تواند در مدیریت بیمارستان ایفا کند را بررسی کرده‌اند (۹). در مطالعه دیگری رونقی و قرشی (۱۴۰۴) بیشتر رویکرد بهره برداری از دوقلوی دیجیتال در مدیریت سیستم‌های سلامت تا صرفاً مدل مجازی بیمار را بررسی کرده‌اند و نکته بارز کار آن‌ها اشاره به ارزش به‌کارگیری DT در شبیه‌سازی می‌باشد (۱۰). با این حال هنوز یک نگاه سیستمی جامع به کاربردها و چالش‌های دوقلوی دیجیتال در عرصه نظام سلامت و پزشکی که علاوه بر چالش‌های توسعه و به‌کارگیری DT را برای بیمار یا برای مدیریت چرخه درمان و سیستم‌های سلامت در چالش‌های تعاملی بین این دوقلوهای دیجیتال به‌صورت سیستمی از سیستم‌ها بررسی کرده باشد، کمتر مورد توجه بوده است. بنابراین تعریف مرزها و معیارهای لازم برای DT در حوزه پزشکی با نگاهی سیستمی بسیار مهم است و می‌تواند راه را برای چنین بررسی در آینده باز کند. برای تحقق پتانسیل آن، باید ویژگی‌های اساسی MDT، ماهیت فناوری‌های موجود و معماری‌های پیشنهادشده در عمل و با نگاه بیان شده مشخص شود؛ بنابراین این پژوهش به این سؤالات می‌پردازد که تعریف MDT چیست و چگونه می‌تواند یکی از آن‌ها را ساخت؟ اجزای اصلی تشکیل‌دهنده DT و معادل پزشکی آن‌ها چیست؟ این مطالعه همچنین مروری بر چالش‌ها و فرصت‌های ایجادشده توسط پیشرفت‌های نوظهور و ادغام بالقوه آن‌ها در پلتفرم MDT ارائه می‌دهد و کاربردهای DT در طیف گسترده‌ای از بخش‌های صنعت پزشکی را در پارادایم سیستمی بررسی می‌کند.

روش پژوهش

روش پژوهش مرور به‌شیوه پریزما است که با هدف بررسی فناوری MDT و کاربردهای بالقوه آن با نگاه سیستمی و همچنین بررسی چالش‌های موجود در پزشکی و سلامت دیجیتال انجام شده است. اصطلاحات دوقلوی دیجیتال (Digital Twin)، پزشکی و

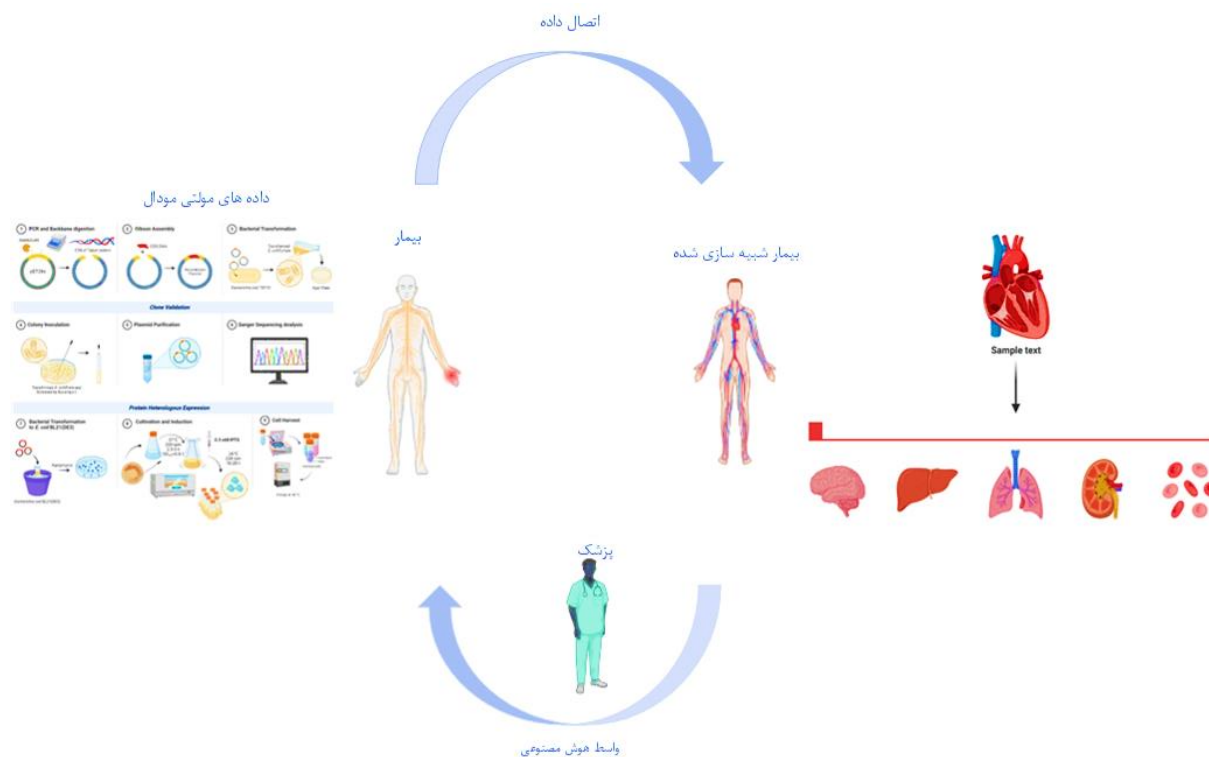
به‌روزرسانی می‌شود و امکان شبیه‌سازی فرایندهای زیستی و ارزیابی پاسخ به داروها در محیط *in silico* را برای کمک به درک بیماری و بررسی راهبردهای درمانی فراهم کند (۱۸). تفاوت اصلی DT با مدل‌های مستقل مکانیکی در به‌روزرسانی مداوم و همگام‌سازی آن با داده‌های تازه است. در MDT این همگام‌سازی الزاماً بلادرنگ نیست و می‌تواند دوره‌ای باشد؛ مانند به‌روزرسانی پس از هر چرخه درمان. مدل‌سازی اندام‌های زنده بر پایه تصویربرداری با مدل‌های بیماری مبتنی بر پروفایل مولکولی تفاوت دارد و این تنوع نشان‌دهنده اهداف و نیازهای متفاوت هر مدل است (۱۹).

یک DT باید مطابق قانون 5I (شخصی‌سازی شده (Individualized)، به‌هم‌پیوسته (Interconnected)، تعاملی (Interactive)، آگاهانه (Informative) و مؤثر (Impactful)) باشد (۲۰). اگرچه مدل‌های بیماری، پزشکان مجازی یا شبیه‌سازی‌های زیستی مبتنی بر هوش مصنوعی پیشرفت مهمی محسوب می‌شوند اما تنها زمانی می‌توانند DT تلقی شوند که هر سه جزء موجودیت فیزیکی، کپی مجازی و ارتباط دوطرفه را به همراه ویژگی‌های 5I داشته باشند.

متناسب با زمینه کاربرد متفاوت باشند. برای ارائه تعریفی جامع‌تر، DT چنین توصیف شده است (۱۶، ۱۵):

«یک مدل شبیه‌سازی احتمالاتی، چند فیزیکی و چند مقیاسی است که به‌طور مداوم از شبکه‌ای از سنسورها با داده‌های واقعی به‌روزرسانی شده و از کلان‌داده، اتصال دوطرفه و تحلیل‌های پیشرفته برای نظارت، پیش‌بینی و بهینه‌سازی یک موجودیت فیزیکی یا فرایندی استفاده می‌کند.»

هرچند مدل ریاضی هسته DT را تشکیل می‌دهد، اما واقعی شامل پنج جزء است: موجودیت فیزیکی، اتصال داده، مدل مجازی، رابط و مکانیزم همگام‌سازی (۱۷). معادل پزشکی این اجزا که حداقل شروط لازم برای MDT است شامل بیمار، اتصال داده‌های بالینی، مدل شبیه‌سازی شده بیمار، رابط تعامل و همگام‌سازی مبتنی بر داده‌های بلادرنگ یا دوره‌ای است (شکل ۲، جدول ۱). در پزشکی، دوقلوی دیجیتال در زیست‌شناسی سیستمی می‌تواند به‌صورت یک مدل یا نسخه مجازی از یک سیستم زیستی مانند سلول، بافت یا بیماری در نظر گرفته شود که با استفاده از داده‌های زیستی گسترده از جمله داده‌های چندآمیک و تعاملات سلولی ساخته و



شکل ۲: اجزای MDT. موجودیت فیزیکی با مجموعه داده‌های مختلف توصیف می‌شود که با رویکردهای تلفیق داده، پردازش و ترکیب می‌شوند و اتصال داده را تشکیل می‌دهند. اطلاعات ترکیبی به مدل ارسال می‌شود تا بیماری و درمان را شبیه‌سازی کند. تیم بالینی و بیمار با کمک واسط هوش مصنوعی برنامه درمانی بهینه را انتخاب می‌کنند. این چرخه با ورود داده‌های جدید بیمار تکرار می‌شود و بیمار و بیمار مجازی را همگام‌سازی می‌کند.

جدول ۱: اجزای MDT، توضیحات و فناوری‌های توانمندساز آن و نمونه درمان سرطان

نام جزء	توضیح جزء	فناوری مورد استفاده	مثال در سرطان
بیمار	ارگان‌های بدن یا خود بیمار	داده‌های مولتی مودال: توالی‌ها، اومیکس، تصویربرداری‌ها، سنسورها و EHR	سی‌تی‌اسکن، ژنوتیپ، پروفایل متیلاسیون، سابقه بیمار، آزمایش بیوپسی مایع
اتصال داده	داده‌های مولتی مودال	شبکه عصبی کانولوشن، اتانوکودرها، ترانسفورمر بینایی و زبان	استخراج حجم، محاسبه امتیاز ریسک ژنتیکی، شناسایی مواجهه با مواد سرطان‌زا (مثلاً سیگار، رادون و آزبست).
بیمار شبه‌سازی شده	مدل مجازی از ارگان یا بیمار (ی)	شبکه‌های عصبی مکرر، معادلات دیفرانسیلی، شبکه‌های عصبی فیزیک آگاه، مدل‌های (PK/PD) Pharmacodynamics / Pharmacokinetics، مدل‌های المان محدود	پیش‌بینی رشد تومور، پاسخ به درمان، بقا، معیارهای کیفیت زندگی
رابط	تحلیل و کوثری از مدل مجازی توسط هوش مصنوعی	مدل‌های بزرگ زبانی، هوش مصنوعی تفسیرپذیر، تحلیل حساسیت، عدم قطعیت	تغییر در اندازه تومور با فواصل معین، پیش‌بینی گزینه‌های درمانی مختلف
همگام ساز دوقلو	مدل مجازی با ورود داده‌های جدید به‌روز می‌شود	فناوری‌هایی که امکان آزمایش‌های مکرر را فراهم می‌کنند: آزمایش بیوپسی مایع و فناوری‌های پوشیدنی	به‌روزرسانی بیمار مجازی پس از هر شیمی‌درمانی

کاربردهای دوقلوی دیجیتال در پزشکی

در این بخش کاربردهای دوقلوی دیجیتال با نگاهی کل نگر و سیستمی در پزشکی تشریح شده‌است. با توجه به اینکه دوقلوی دیجیتال در مراحل تکوین خود از یک مدل دیجیتال (مدل مجازی ۳ بعدی یا دارای پلتفرم شدن و ایجاد سامانه فرایندی) و سپس به سایه دیجیتال یعنی مدل مجازی که جریان یک طرفه داده‌ها را به‌صورت ورودی دریافت می‌کند تا خود DT به معنی مدل مجازی که جریان دو طرفه داده را دارد و در محیط اثرگذار است تعریف می‌شود پس لازم به ذکر است همه سامانه‌های مبتنی بر هوش مصنوعی یا شبه‌سازهای پزشکی، دوقلوی دیجیتال محسوب نمی‌شوند. در این مقاله تنها آن دسته از مطالعاتی که دارای حلقه همگام‌سازی داده و مدل مجازی پویا هستند معرفی شده‌اند. جهت مقایسه کاربردها و چالش‌های بیان شده در پژوهش‌ها با نگاه سیستمی نیازمند یک چارچوب هستیم. در اینجا یک مرجع پذیرفته شده بین‌المللی استفاده می‌شود. در واقع چارچوب سازمان جهانی بهداشت (WHO Health System Framework) رایج‌ترین چارچوب برای نگاه سیستمی به نظام سلامت است (۲۱). سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization: WHO) نظام سلامت را به ۶ رکن اصلی (Building Blocks) تقسیم می‌کند: ۱. رکن اول - ارائه خدمات سلامت (Service Delivery)

که شامل درمان، اورژانس، مراقبت بیمارستانی، مراقبت اولیه، مسیرهای درمانی (Clinical Pathways) می‌شود. ۲. رکن دوم - نیروی انسانی سلامت (Health Workforce) که مشتمل است بر پزشکان، پرستاران، داروسازان، متخصصان سلامت و پژوهشگران. ۳. رکن سوم - سیستم‌های اطلاعات سلامت (Health Information Systems) که شامل پرونده الکترونیک سلامت، پایش برخط سلامت، اپیدمیولوژی و داده‌های سلامت و تحلیل آن‌ها می‌شود. ۴. رکن چهارم - دسترسی به دارو و فناوری (Access to Medicines & Technologies) که مشتمل بر کشف و توسعه دارو، تولید دارو، تجهیزات پزشکی و فناوری‌های شبه‌سازی و مدل‌سازی می‌باشد. ۵. رکن پنجم - تأمین مالی سلامت (Health Financing) نیز دربرگیرنده بیمه‌ها، پرداخت‌ها و اقتصاد سلامت است. ۶. رکن ششم - حکمرانی و سیاست‌گذاری سلامت (Governance & Leadership) که از سیاست‌گذاری، مقررات، تنظیم‌گری و برنامه‌ریزی کلان متشکل است. در ادامه با توجه به این چارچوب و بررسی مقالات منتخب، کاربردهای MDT همانطور که در شکل ۳ نمایش داده شده است در شش دسته اصلی شامل مدیریت بیمارستان، طراحی

تجهیزات پزشکی و جراحی، کشف دارو، پزشکی شخصی سازی شده و طراحی کار آزمایشی بالینی طبقه بندی شده و در قیاس با ارکان چارچوب سازمان بهداشت جهانی خلاهای پژوهشی و کمتر توجه شده شناخته و معرفی می شوند.

۱- دوقلوی دیجیتال در مدیریت بیمارستان

همانطور که در مقدمه بیان شد اگر یک نگاه کلان نگر و سیستمی به DT داشته باشیم با طیف کاربردهای گسترده DT در نظام سلامت و پزشکی روبه رو بوده و این کاربردها حتی در مدیریت بیمارستان نیز از بهبود مدیریت منابع انسانی و تجهیزات، شناسایی بلادرنگ گلوگاهها و مدیریت گردش کار بیمارستان، مدیریت تخت و جریان بیماران تا تحول در فرآیندهای درمان و بهبود درمان بیمار و نتایج آزمایشگاهی را شامل می شود (۲۲). با توجه به نگاه سیستمی بیان شده در چارچوب سازمان بهداشت جهانی می توان گفت که استفاده از دوقلوی دیجیتال بیمارستانی برای توسعه بیمارستان هوشمند در برگیرنده هر پنج رکن اول بوده و در نهایت با رکن ششم نیز متعامل است زیرا بازوی اجرای سیاست های حوزه نظام سلامت در نهایت بیمارستانها در کنار سایر اجزاء مانند داروخانهها و غیره می باشند. در زمینه مدیریت بیمارستان DT به سه دسته طبقه بندی می شود:

۱) فرآیندها یا تولید. دوقلوی فرآیندهای کنترل عملیات در حال توسعه هستند تا از فرآیند مدیریت تروما (۲۳)، بخش مراقبت های ویژه (۲۴)، زنجیره تأمین و امنیت سایبری (۲۲) پشتیبانی کنند. در مدیریت تروما جمع آوری اطلاعات مستقیماً از محل حادثه انجام می شود تا پاسخدهی سریع در مواقع ضروری فراهم شود (۲۳).

۲) طراحی محصول. دوقلوهها با قرارگیری در دستگاه های پوشیدنی، اطلاعات شخصی را جمع آوری کرده و به عنوان جایگزین پزشک از راه دور عمل می کنند. لیو و همکاران یک چارچوب مبتنی برابری برای پشتیبانی از خود-مدیریتی سالمندان مبتلا به زوال عقل پیشنهاد کرده اند که از داده های دستگاه های پوشیدنی با هدف نظارت بلادرنگ و تولید هشدار استفاده می کند (۲۵،۲۶). دی تی کوچ یک مربی دیجیتال است که بر بستر تلفن های هوشمند مربیگری دیجیتال فردمحور را در طول همه گیری کووید ارائه می داد (۲۷).

۳) عملکرد سیستم. شرکت زیمنس هلثینرز و دانشگاه

پزشکی کارولینای جنوبی با شبیه سازی تغییرات فرایندها و تجهیزات پزشکی بر روی کارایی بیمارستانها تمرکز کرده اند. در طول همه گیری، مدل های پیش بینی آرگون احتمال تکمیل ظرفیت منابع مانند تخت های بخش مراقبت های ویژه و دستگاه های تنفس مصنوعی را نشان دادند. به این ترتیب استفاده از منابع حیاتی به حداکثر رسید و خطر تصمیم گیری سیلویی (هر بخش مستقل از کل سیستم) کاهش یافت. نسل دوم فناوری مرکز فرماندهی (command center) از مدیریت بلادرنگ بیماران با حال وخیم پشتیبانی می کند تا مداخلات اولیه انجام شود و خطاهای پزشکی از بین برود (۲۲،۲۸).

با توجه به سه دسته بیان شده و مثال ها مشخص است که این دسته از دوقلوه های دیجیتال عمدتاً در سطح سیستمی کلان نگر یعنی سازمانی یا فرآیندی عمل می کنند و لزوماً جایگزین MDT بیمارمحور که بیش از این بیشتر در پژوهشها مورد توجه بوده است، نیستند بلکه مکمل تصمیم گیری مدیریتی در نظام سلامت محسوب می شوند.

۲- دوقلوی دیجیتال در طراحی تجهیزات پزشکی و جراحی

این بخش به طور اختصاصی در رکن چهارم چارچوب سازمان بهداشت جهانی یعنی تجهیزات پزشکی و فناوری های شبیه سازی و مدل سازی قرار دارد اما از آنجا که دوقلوی دیجیتال شامل جریان دو طرفه اطلاعات است و یک شبیه سازی آفلاین نیست پس لاجرم رکن سوم را در بیشتر موارد که رکن سیستم های اطلاعاتی است و شامل پایش برخط می شود در برمی گیرد. از این رو این دسته را بهتر است هم در رکن سوم و هم چهارم در نظر داشت. پروژه سیمولیا لیونینگ هارت که در سال ۲۰۱۴ با همکاری داسو سیستمز و سازمان غذا و داروی ایالات متحده (Food and Drug Administration: FDA) آغاز شد و به توسعه یک دوقلوی دیجیتال معتبر از قلب انسان برای بررسی تداخلات دارویی انجامید (۲۹،۳۰) نمونه ای از این دست فعالیت هاست. ابزار فیلیپس هارت نوبیگیتر نیز نمونه دیگری از این بخش است که با تلفیق تصاویر سی تی، مدل سه بعدی بلادرنگی ارائه می دهد که در جراحی هایی مانند تعویض دریچه آئورت کمک کننده است.

همانطور که رکن چهارم شامل تجهیزات پزشکی در کنار فناوری های شبیه سازی می شود پژوهشها نیز نشان دهنده



توجه به این بخش نیز بوده است به طوریکه راهنمای قلب FEops برای تحلیل آناتومیکی و شبیه سازی کاشت دریچه آئورت و انسداد زائده دهلیز چپ، در چند کشور و توسط FDA تأیید شده است (۳۱). پروژه برث ایزی نیز دوقلوی ریه بیماران کووید-۱۹ را برای بهینه سازی درمان و مدیریت ونتیلاتورها ایجاد کرد (۳۲).

در حوزه های جراحی مغز و رادیولوژی، شبیه سازی بیماران کاربرد گسترده ای یافته است. به طور نمونه سوزوکی و همکاران با استفاده از تصاویر سی تی و دینامیک سیالات محاسباتی، مدل خطر پارگی آنوریسم های مغزی را توسعه دادند (۳۳). شرکت Cydar نیز با ترکیب واحد پردازش گرافیکی (Graphics Processing Unit: GPU)، بینایی ماشین و یادگیری ماشین به تصمیم گیری حین جراحی کمک می کند (۳۴). همچنین تلفیق DT با واقعیت مجازی برای آموزش مهارت های پایه جراحی استفاده شده است (۳۵).

۳- دوقلوی دیجیتال در بایومارکرها و کشف دارو

این بخش نیز ذیل رکن چهارم یعنی کشف و توسعه دارو می شود که پژوهش ها نشان دهنده توجه به آن بوده است به طوریکه دوقلوی دیجیتال توانسته است اثرات دوز دارو و پاسخ دستگاه را پیش از درمان شبیه سازی کنند. در واقع فرایند کشف دارو اغلب پرخطر، پرهزینه و زمان بر است و شامل شناسایی هدف، اعتبارسنجی و به دنبال آن آزمایش های پیش بالینی و بالینی است. هزینه تخمینی عرضه یک داروی جدید به بازار حدود ۲/۶ میلیارد دلار و زمان عرضه به بازار حدود ۱۰ سال است. علاوه بر این نرخ فرسایش اهداف دارویی تا ۹۶ درصد گزارش شده است (۳۶). کشف دارو مبتنی بر کامپیوتر بر اساس اطلاعات ساختاری پروتئین هدف انجام می شود مانند روش های مبتنی بر ساختار و مبتنی بر لیگاند که با تکنیک های یادگیری ماشین ادغام شده اند تا جذب، توزیع، متابولیسم، دفع و حل مسئله سمیت سیستمیک را بهینه کنند (۳۷). پیش از این با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی سلیمانی و روزبهانی به بررسی در زمینه ویروس SARS-COV2 پرداخته اند (۳۸). شبیه سازی ها زمینه توسعه دوقلوی دیجیتال در حوزه توسعه دارو را فراهم می کنند. در واقع DT فرآیندهای دارویی را با شناسایی اهداف دارویی که احتمال موفقیت بیشتری دارند کوتاه می کند و پیش بینی های ورودی-

خروجی واقع بینانه ای برای واکنش های بیوشیمی ارائه می دهد (۳۹). داروهای متعددی مبتنی بر تکنیک های شبیه سازی شناسایی شده و برای بیماری هایی مانند ایدز (مانند داروهای ساکوپینویر، ایندیناویر، ریتوناویر و آتراناویر)، سرطان (مانند داروی پمترکسد) و آنتی بیوتیک (مانند داروی نورفلوکساسین) به بازار عرضه شده اند (۳۶). آتوس و زیمنس برای بهینه سازی فرآیند تولید دارو مبتنی بر DT با شرکت های داروسازی همکاری کرده اند (۴۰).

۴- دوقلوی دیجیتال برای پزشکی شخصی سازی شده

به کارگیری دوقلوی دیجیتال برای تحقق پزشکی شخصی سازی شده یکی از بخش های اساسی مورد توجه پژوهش ها در سال های اخیر بوده است که با توجه به رکن سوم یعنی رکن سیستم های اطلاعات سلامت (Health Information Systems) که شامل پرونده الکترونیک سلامت، پایش برخط سلامت، اپیدمیولوژی و داده های سلامت و تحلیل آن هاست، در این دسته قرار می گیرد. البته از آنجا که بهره برداری از DT در این زمینه به شخصی شدن مسیر درمان برای هر فرد منجر می شود پس می توان گفت که به رکن اول چارچوب سازمان بهداشت جهانی یعنی مسیرهای درمان نیز مرتبط است. به هر صورت DT در پزشکی شخصی سازی شده در جهت افزایش دسترسی به پروفایل جامع ژنومی - Comprehensive Genomic Profiling (CGP) با ارائه اطلاعاتی در مورد بایومارکرها که با درمان های دقیق تومور قابل هدف گیری هستند، توانایی ایجاد تحول در چشم انداز درمان سرطان به صورت ویژه هر شخص را دارد. فنوتیپ عمیق روشی برای تحلیل دقیق و جامع ناهنجاری های فنوتیپی است که در آن فنوتیپ که شامل داده های ژنتیکی، بالینی، EHR و زیست پزشکی است مورد بررسی قرار گرفته و در نهایت به آنکولوژی شخصی شده منجر خواهد شد. برای دستیابی کامل به درمان شخصی سازی شده، ویژگی های هر فرد که از طریق تلفن هوشمند یا سایر دستگاه های متصل تولید می شوند باید در یک فنوتیپ دیجیتال عمیق ادغام شوند (۴۱). چارچوب DT با تمرکز بر مکانیسم های آموزش داده شده با تصویربرداری پزشکی و رادیوتراپی تطبیقی برای تومور مغزی بدخیم توسعه داده شده است (۴۲). در مطالعه دیگر، جفت های دوقلوی دیجیتال بیمار-پزشک برای شبیه سازی خروجی درمان و تعیین انتخاب بهینه درمان سرطان دهان توسعه داده شده که تعیین می کند برای بیمار،

شیمی درمانی و پرتودرمانی به صورت متوالی اعمال شود یا به صورت همزمان (۴۳).

۵- دوقلوی دیجیتال در شبیه سازی فیزیولوژی ویسکونتی و هانتز (۲۰۱۶) یکی از مهمترین پژوهش‌هایی است که در زمینه توسعه انسان فیزیولوژیکی مجازی و برنامه ده ساله آن در اتحادیه اروپا بحث کرده است (۴۴). توسعه یک دوقلوی دیجیتال فیزیولوژیکی از بدن انسان ریشه در پروژه فیزیوم دارد. آن‌ها اشاره می‌کنند که اتحادیه بین المللی علوم فیزیولوژیکی در سال ۱۹۹۳ میلادی پروژه فیزیوم را برای آوردن رویکردها و فناوری‌های مهندسی به فیزیولوژی تأسیس کرد و بیشتر توسط آمریکا، نیوزلند و ژاپن دنبال شد. مفهوم پروژه فیزیوم از "physio" (زندگی) و "ome" (به عنوان یک کل) در نظر گرفته شده است که توضیح کمی از پویایی فیزیولوژیکی و رفتار عملکردی ارگانیسم دست‌نخورده ارائه دهد. در واقع برنامه اتحادیه اروپا در این زمینه با تاخیر بیش از یک دهه‌ای از برنامه ایالات متحده آغاز شد. به هر صورت به عنوان یک نمونه دیگر با پیشرفت شبیه‌سازی‌های عددی و فناوری‌های پوشیدنی، DT به ابزار مهمی برای پایش بلادرنگ ستون فقرات و ارتوپدی تبدیل شده است. مدل‌های مبتنی بر فیزیک و داده، امکان تحلیل کم‌هزینه و دقیق بایومکانیک را فراهم می‌کنند. نمونه‌ها شامل DT ستون فقرات با روش المان محدود و رگرسیون گاوسی، ارزیابی پیش عمل و پس عمل جراحی، شبیه‌سازی ورتبروپلاستی و پیش‌بینی خطر شکستگی مهره پس از رادیوتراپی است (۴۵،۴۶).

در دیابت نیز DT نتایج بالینی را بهبود داده است. سامانه ادوایس فور یو داده‌های قند خون، انسولین و تغذیه را پردازش کرده و توصیه‌های روزانه شخصی‌سازی شده ارائه می‌دهد و هر سه هفته همگام‌سازی می‌شود. پزشکان دقت و

صرفه‌جویی زمانی آن را تأیید کرده‌اند. مدل پانکراس مصنوعی نیز با مدل‌سازی متابولیسم گلوکز و الگوریتم‌های تحویل انسولین، نیاز لحظه‌ای انسولین را پیش‌بینی می‌کند (۴۷-۵۰). همانطور که از عنوان این بخش و نمونه مثال‌ها از پژوهش‌های مرور شده مشخص است شبیه‌سازی فیزیولوژیک و پاتوفیزیولوژیک زیر مجموعه رکن چهارم چارچوب سازمان بهداشت جهانی می‌شود.

۶- دوقلوی دیجیتال در طراحی کارآزمایی بالینی کارآزمایی‌های بالینی بسیار پرهزینه و زمان‌بر هستند و کمتر از ۱۰ درصد بیماران سرطانی در آن‌ها شرکت می‌کنند. به‌ویژه در سرطان‌شناسی که تنها حدود ۵ درصد داروها به مرحله تأیید می‌رسند، جذب بیمار و نبود درمان استاندارد در بیماری‌های نادر باعث ناکامی کارآزمایی‌ها می‌شود (۵۱). برای رفع این چالش، کارآزمایی شبیه‌سازی شده مطرح شده که قادر است فیزیولوژی و پاتولوژی انسان را بر اساس ژنتیک و محیط بازسازی کند. این شبیه‌سازی‌ها قدرت آماری مطالعه را تقویت کرده و به بهینه‌سازی جذب بیمار و طراحی پروتکل کمک می‌کنند (۵۲).

کارآزمایی شبیه‌سازی شده فرایندی تکرارشونده دارد: داده‌های جدید بیمار وارد مدل می‌شود و هر بار پیش‌بینی‌ها بهبود می‌یابد. این رویکرد در پیش‌بینی پاسخ درمان و تعیین دوز بهینه (۵۳)، مقایسه تصویربرداری ماموگرافی دیجیتال با توموسنتز (۵۴) و نیز بهبود بقا در سرطان پروستات با درمان انطباقی مبتنی بر مدل‌سازی مقاومت تومور به‌کاررفته است (۵۵). با توجه به عنوان این بخش و نمونه پژوهش‌های مرور شده مذکور مشخص است که زیرمجموعه رکن دوم از جهت توسعه منابع انسانی یعنی آموزش پزشکی و بررسی مسیرهای درمانی همچنین از باب فناوری‌های شبیه‌سازی تا بخشی در رکن چهارم نیز قرار می‌گیرد.



شکل ۳: دسته بندی کاربردهای اصلی MDT در نظام سلامت مبتنی بر مرور پژوهش‌ها

فناوری دوقلوی دیجیتال برای بهبود تعاملات حرفه‌ای، هماهنگی میان‌تخصصی و مدیریت دانش در میان نیروهای انسانی نظام سلامت بهره گرفت. چنین رویکردی فراتر از تحلیل داده‌ها یا فرایندکاوی بوده و می‌تواند به حوزه‌های نوظهوری مانند تحلیل تعاملات و الگوهای ارتباطی در سازمان‌های سلامت (communication and collaboration analytics) مرتبط شود. در رکن پنجم و ششم، یعنی حکمرانی و سیاست‌گذاری نظام سلامت نیز شواهد پژوهشی محدودی درباره کاربرد دوقلوی دیجیتال مشاهده می‌شود. این در حالی است که توسعه چارچوب‌های سیاستی، تنظیم‌گری، تامین مالی جمعی و استانداردهای حاکمیتی در این سطح می‌تواند نقش مهمی در ایجاد هماهنگی میان کاربردهای دوقلوی دیجیتال در سایر ارکان نظام سلامت ایفا کند و بستر لازم برای توسعه‌ای همسو، یکپارچه و راهبردی این فناوری در کل نظام سلامت را فراهم آورد.

چالش‌های پیاده‌سازی MDT

نگاه کل نگر سیستمی در دسته بندی اجزای نظام سلامت و

بررسی پژوهش‌های مرور شده در شش رکن نظام سلامت نشان می‌دهد که تاکنون توجه پژوهشی کمتری به کاربردها و چالش‌های بهره‌برداری از فناوری دوقلوی دیجیتال در رکن‌های اول، دوم، پنجم و ششم معطوف شده است. این خلأ پژوهشی به‌ویژه در رکن دوم (نیروی انسانی سلامت)، رکن پنجم (تامین مالی حوزه سلامت) و رکن ششم (حکمرانی و راهبری نظام سلامت) محسوس‌تر است. به نظر می‌رسد نبود یک رویکرد کل‌نگر و سیستمی به مقوله کاربردپذیری دوقلوی دیجیتال در نظام سلامت موجب شده است که بخش قابل توجهی از پژوهش‌ها به صورت پراکنده و در حوزه‌های محدود، عمدتاً در سطح کاربردهای بالینی یا فناوری‌های پزشکی، توسعه یابند. رکن دوم نظام سلامت به نیروی انسانی حوزه سلامت و الگوهای تعامل و همکاری میان بازیگران مختلف این حوزه از جمله پزشکان، پرستاران، داروسازان، متخصصان سلامت و پژوهشگران اشاره دارد. مرور مطالعات نشان می‌دهد که تاکنون توجه محدودی به این پرسش معطوف شده است که چگونه می‌توان از

امکان شناسایی مجدد حتی در داده‌های گمنام مسئله‌ساز است و بر ضرورت تعادل داده‌ها، عدالت درمان و رضایت آگاهانه تأکید می‌کند (۶۱، ۶۲).

در مدل‌سازی، پیچیدگی روابط زیستی و انسانی مانع ایجاد DT دقیق است و خطر افزایش نابرابری اجتماعی در صورت دسترسی نابرابر به این فناوری مطرح می‌شود (۶۱). از نظر زیرساخت محاسباتی، توان پردازش بالا برای ادغام داده‌های کلان، حسگرهای اینترنت اشیا، توالی یابی نسل جدید و بیوپسی مایع ضروری است (۶۳). فناوری‌هایی مانند 5G، بلاک چین، یادگیری ازدحامی، قراردادهای هوشمند تعامل امن و شفاف با داده‌ها را ممکن می‌کنند (۶۴، ۶۵). در نهایت محاسبات و تصویربرداری کوانتومی قابلیت پردازش پیشرفته، افزایش دقت MRI و بهینه‌سازی طراحی دارو را فراهم می‌کنند (۶۶-۶۸).

در واقع اصل چالش‌ها زمانی قابل بررسی است که توسعه پلتفرم MDT در ارکان نظام سلامت در قیاس با مدل بلوغ دوقلوی دیجیتال بررسی شود. پلتفرم MDT از طریق یک نقشه راه چهار مرحله‌ای و براساس افزایش تدریجی ظرفیت و پیچیدگی توسعه می‌یابد (شکل ۴). ابتدایی‌ترین سطح، دوقلوی ایستا است که شکل سنتی مدل‌سازی مبتنی بر فرضیه و تحلیل‌های آفلاین به شمار می‌رود. این مدل‌ها بازنمایی‌های ریاضی داده محور از وضعیت بیمار هستند. نمونه شناخته‌شده آن، هارت نویگیتر شرکت فیلیپس است. گام دوم، دوقلوی پیش‌رونده است که با افزودن بُعد زمان، امکان نمایش وضعیت فعلی و پیش‌بینی وضعیت آینده بیمار را فراهم می‌کند. ایجاد چنین مدل‌های پویایی مستلزم بهره‌گیری از روش‌های شبیه‌سازی، تحلیل مدل، ادغام داده و محاسبات پیشرفته است. این دوقلوها با ترکیب اطلاعات زمانی و مدل‌های یادگیری ماشین آماری، تکامل مولکولی، فیزیولوژیکی و بیماری را در طول زمان بازتاب می‌دهند؛ مانند مدل‌های ارگانوئید سه‌بعدی مغز که برای شبیه‌سازی جنبه‌های مختلف فیزیولوژی و همچنین فرایندهای بیماری آلزایمر، Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) و میکروسفالی (اختلال عصبی-رشدی) توسعه یافته‌اند (۶۹).

در مرحله دوقلوی عملیاتی، اتصال مداوم بین موجودیت فیزیکی و دیجیتال برقرار است و سیستم به‌صورت بلادرنگ

حوزه پزشکی متناسب با ارکان چارچوب سازمان بهداشت جهانی زمینه‌های کاربردی متفاوتی را برای دوقلوی دیجیتال نمایش می‌دهند که لازمه آن‌ها تعامل مجموعه‌ای از دوقلوهای دیجیتال با یکدیگر می‌باشد. با توجه به تنوع هر یک از این حوزه‌ها و نقش متناظر با یک تنوع در داده مواجه هستیم. از این رو یکی از مهم‌ترین چالش‌های توسعه MDT، دسترسی به داده‌های دقیق و یکپارچه‌سازی داده‌های مولتی‌مدال در یک مدل منسجم و همگام‌سازی بلادرنگ آن‌هاست. ادغام مدل‌های فیزیولوژیک، بیولوژیک و شیمیایی در DT به روندی نوظهور تبدیل شده است که سفارشی‌سازی بالایی می‌طلبد (۵۶، ۵۷). پراکندگی داده‌ها در سیستم‌های مختلف و نبود استانداردهای قابلیت همکاری بین انواع دوقلوهای دیجیتال در حوزه نظام سلامت و پزشکی، نیاز به قالب‌های داده استاندارد را افزایش می‌دهد.

در حوزه حریم خصوصی و امنیت، چالش اصلی استفاده از داده‌های حساس سلامت است. با توجه به توسعه محلی دوقلوهای دیجیتال در هر یک از ارکان چارچوب نظام سلامت سازمان جهانی بهداشت، چنین معماری‌ای می‌تواند بستری هم‌راستا با رویکرد یادگیری فدرال ایجاد کند. در یادگیری فدرال، همکاری میان نهادها بدون انتقال داده‌های خام صورت می‌گیرد و مدل‌ها به‌صورت محلی به‌روزرسانی شده و تنها پارامترها یا به‌روزرسانی‌های مدل به اشتراک گذاشته می‌شوند؛ امری که به کاهش نگرانی‌های مرتبط با حریم خصوصی و حاکمیت داده کمک می‌کند (۵۸). با این حال، تهدیدهایی مانند حملات وارونگی مدل (model inversion attack) و حملات مسموم‌سازی (poisoning attack) می‌توانند منجر به بازسازی داده‌های حساس یا تخریب عملکرد مدل شوند؛ از این رو به‌کارگیری سازوکارهایی نظیر رمزنگاری، ناشناس‌سازی داده‌ها، نگهداری محلی داده و سامانه‌های تشخیص ناهنجاری برای افزایش امنیت و اعتمادپذیری این رویکرد ضروری است (۵۹).

کیفیت داده عامل حیاتی دیگر است. داده‌های ناقص یا نویزی به DT غیرقابل اعتماد می‌انجامد. ثبت داده‌های طولی، به‌ویژه از طریق حسگرهای زیستی و پوشیدنی، امکان پایش بلادرنگ پارامترهای فیزیولوژیک را فراهم کرده و به غلبه بر کمبود داده کمک می‌کند (۶۰). در بعد اخلاقی بایاس داده و



این مرحله شکل‌گیری اکوسیستمی شبه‌متاورسی از موجودیت‌های مجازی مستقل را ممکن می‌سازد مانند مغز دوقلوی خودگردان که بر اساس داده‌های بیمار ساخته شده و در طول زمان تکامل‌یافته و وضعیت بیوفیزیکی مغز واقعی را بازآفرینی می‌کند (۷۰).

تغییرات را پایش و واکنش دهی می‌کند. نمونه برجسته این سطح، پمپ انسولین خودکار است که تغییرات گلوکز خون در دوقلوی دیجیتال را به‌طور مداوم دنبال کرده و دوز تزریق را بهینه می‌کند. مرحله نهایی، دوقلوی خودمختار است که در آن مرز بین محیط فیزیکی و دیجیتال محو می‌شود و سیستم، درجه‌ای از خودگردانی و سازگاری مداوم را به دست می‌آورد.



شکل ۴: گام‌های توسعه پلتفرم دوقلوی دیجیتال

بحث

عمدتاً در سطح دوقلوهای ایستا قرار دارد. در حوزه اطلاعات سلامت، پراکندگی سامانه‌های داده‌ای، نبود استانداردهای یکپارچه تبادل داده و نگرانی‌های مربوط به حریم خصوصی و امنیت اطلاعات از موانع اصلی گذار به مراحل بالاتر بلوغ محسوب می‌شوند. در رکن ارائه خدمات سلامت نیز چالش اصلی به ادغام عملی این فناوری در جریان کار بالینی و پذیرش آن توسط پزشکان و کادر درمان مربوط می‌شود. علاوه بر این، کمبود مهارت‌های میان‌رشته‌ای و محدودیت برنامه‌های آموزشی مرتبط با سلامت دیجیتال، توسعه این فناوری در رکن نیروی انسانی را با محدودیت مواجه کرده است. در نهایت، در ارکان «تأمین مالی سلامت» و «حکمرانی و رهبری» هنوز شواهد قابل توجهی از استقرار ساختاریافته دوقلوی دیجیتال مشاهده نمی‌شود و نبود مدل‌های اقتصادی مشخص، چارچوب‌های سیاستی، حقوقی و نظارتی شفاف از مهم‌ترین موانع حرکت به سمت مراحل پیشرفته‌تر بلوغ در این حوزه به شمار می‌رود.

با توجه به مرور انجام شده در بخش کاربردهای دوقلوی دیجیتال در پزشکی، همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، سطح بلوغ دوقلوی دیجیتال پزشکی در ارکان مختلف نظام سلامت یکسان نیست. بر اساس چارچوب ارکان شش‌گانه سازمان جهانی بهداشت، بیشترین پیشرفت در رکن «فناوری‌ها و محصولات پزشکی» مشاهده می‌شود؛ به‌طوری‌که کاربردهای موجود عمدتاً از مرحله دوقلوی ایستا عبور کرده و در برخی موارد به مرحله دوقلوی پویا نیز رسیده‌اند، هرچند تحقق کامل دوقلوهای عملیاتی و خودمختار هنوز محدود است. این وضعیت تا حد زیادی به پیشرفت‌های سریع در حوزه‌هایی مانند هوش مصنوعی، مدل‌سازی زیستی و زیرساخت‌های پردازشی وابسته است، اما پیچیدگی مدل‌سازی دقیق سیستم‌های زیستی و نیاز به داده‌های باکیفیت همچنان از چالش‌های مهم این حوزه به شمار می‌روند.

در مقابل، در ارکان «اطلاعات سلامت»، «ارائه خدمات سلامت» و «نیروی انسانی سلامت» توسعه دوقلوی دیجیتال

جدول ۲: نسبت بلوغ به کارگیری و توسعه دوقلوی دیجیتال در ارکان نظام سلامت سازمان بهداشت جهانی

مرحله ۴: دوقلوی خودمختار	مرحله ۳: دوقلوی عملیاتی	مرحله ۲: دوقلوی پویا	مرحله ۱: دوقلوی ایستا	رکن‌های نظام سلامت (WHO)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	فناوری‌ها و محصولات پزشکی
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	اطلاعات سلامت
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	ارائه خدمات سلامت
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	نیروی انسانی سلامت
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	تأمین مالی سلامت
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	حکمرانی و رهبری

نقش هوش مصنوعی به عنوان فناوری قدرت ساز MDT

با توجه با اینکه بیان شد دوقلوی دیجیتال جهت به کارگیری و توسعه در همه ارکان نظام سلامت نیازمند استفاده از داده های متنوع است پس MDT برای ادغام داده های مولتی مودال، مدل سازی دقیق بیماری و تفسیر آن به فناوری های مختلفی متکی است. به طور کلی فناوری های ضروری برای این هدف به دو گروه طبقه بندی می شوند: (۱) مدل آماری مبتنی بر داده (۲) ادغام داده های مولتی مودال در مدل مکانیکی. مدل عددی عملکرد ساختاری را محاسبه می کند درحالی که مدل تحلیلی هوش مصنوعی که با داده های عددی آموزش می بیند دانش ساختار بلادرنگ را از حسگر تحلیل می کند. در نتیجه هوش مصنوعی نقش مهمی در اتصال داده، ساخت بیمار مجازی و ایجاد رابط تعاملی میان تیم بالینی و مدل دارد.

در بخش اتصال داده، الگوریتم های استخراج ویژگی و ادغام داده فرمت های ناهمگون را یکپارچه کرده و بردارهای ویژگی را برای انتقال به بیمار مجازی تولید می کنند (۷۱). ادغام داده، ستون اصلی MDT است که امکان تحلیل مولتی مودال مانند رادیونومیکس را فراهم می کند که با ترکیب داده های تصویربرداری و ژنومی بینشی ایجاد می کند که به تنهایی قابل دستیابی نیست (۷۲،۷۳). مدل های پیش بینی کننده مانند شبکه های عصبی بازگشتی در ایجاد بیمار مجازی مانند پیش بینی تغییرات تومور ریه حین پرتودرمانی کاربرد دارند (۷۴).

برای تعامل پزشک با MDT نیاز به رابطی شفاف وجود دارد. مدل های زبانی بزرگ مانند ChatGPT قابلیت استدلال دارند اما مشکلاتی مانند خطای ریاضی و ارجاعات ساختگی نیز در آنها دیده می شود (۷۵،۷۶). استفاده از بیمار مجازی به عنوان افزونه ای در مدل های پایه می تواند به خلاصه سازی

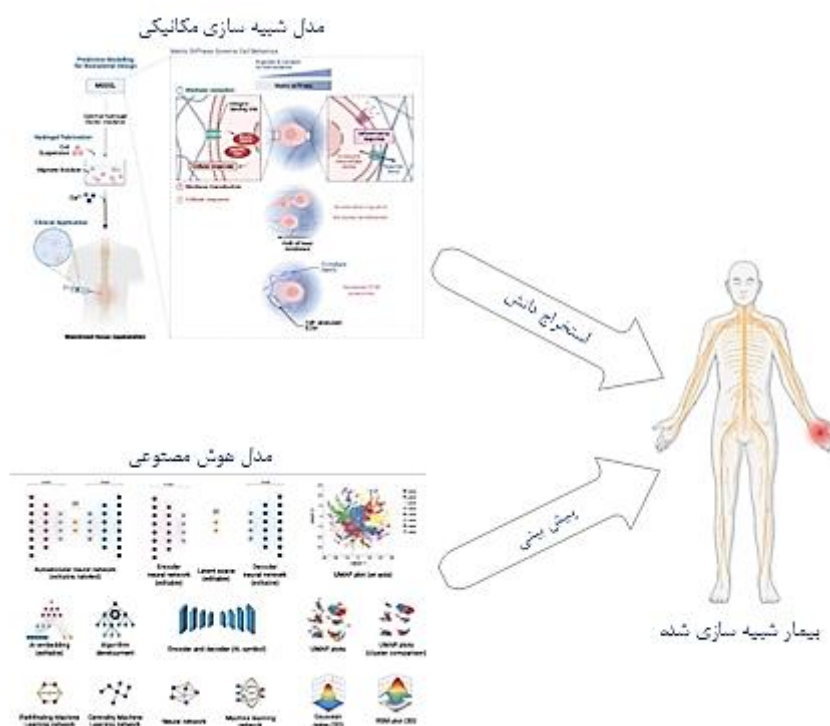
روند درمان کمک کند. همچنین ChatGPT با افزونه هایی مانند Wolfram Alpha حل دقیق مسائل ریاضی را انجام می دهد (۷۷). اخیرا هوش مصنوعی فیزیکی برای اتصال دنیای مبتنی بر داده ها با دنیای فیزیکی مورد توجه واقع شده است (۷۸) که می تواند در توسعه MDT به کار رود. همانطور که شکل ۵ نمایش می دهد رویکردهای هوش مصنوعی برای استخراج پارامترهای پیچیده مانند اندازه تومور، پیش بینی بیماری و پاسخ به درمان مورد استفاده قرار می گیرند. مدل سازی مکانیکی مکانیسم های بیماری و پارامترهای خاص بیمار را مبتنی بر روابط ریاضی و قابل درک ترکیب می کند. ترکیب داده های متنوع و دانش فیزیکی و مکانیکی - پاتوفیزیولوژیکی منجر به مدل های بادقت بالا می شود.

همچنین مدل های یادگیری عمیق با وجود نقش اساسی در زیست شناسی محاسباتی، با چالش تفسیرپذیری و تعمیم پذیری مواجه اند. رویکردهایی مانند یادگیری تعاملی، استدلال علی و خلاف واقع برای افزایش شفافیت بررسی شده اند (۷۹، ۸۰). استحکام مدل در برابر اختلالات و تعمیم پذیری آن بر روی داده های جدید ضروری است. روش هایی مانند حملات خصمانه برای تحلیل سرطان معده (۵۶، ۸۱) و تولید داده مصنوعی با GAN-ها برای جبران کمبود داده مفیدند (۸۲، ۸۳). چالش دیگر، فراموشی فاجعه بار مدل در مورد داده های قدیمی تر است؛ روش یادگیری مادام العمر راهکاری برای حفظ تجربه در کنار یادگیری وظایف جدید است (۸۴). این رویکرد در تصویربرداری پزشکی و تحلیل ساختار مغز نیز بررسی شده است (۸۶، ۸۵). در توسعه MDT در ارکان نظام سلامت ناچار از تعامل دنیای داده ها با دنیای مدل های ریاضی-فیزیکی دنیای مکانیکی هستیم. در حقیقت مدل سازی مکانیکی بر روی رابطه های علی



سازی راه‌حل‌های مکانیکی و استخراج پارامترهای سخت اندازه‌گیری ارائه می‌کنند (۸۸).

تفاوت‌های ژنتیکی بین جمعیت‌ها مثال مهمی از نیاز به مدل‌سازی مکانیکی فردمحور است؛ برای نمونه واریانت‌های CYP2D6 اثر مهمی بر پاسخ به تاموکسیفن دارند و فراوانی آن‌ها در جمعیت‌ها به شدت متفاوت است (۸۹). مدل‌سازی مکانیکی سطح دارو می‌تواند اثر این ژنوتیپ‌ها را بدون نیاز به داده‌های گسترده و بدون وابستگی به نژاد پیش‌بینی کرده و اثربخشی درمان را تخمین بزند (۹۰).



شکل ۵: هوش مصنوعی به عنوان یک فناوری قدرت ساز در آینده MDT.

کاربردهای مرتبط با پزشکی، علوم داده، هوش مصنوعی و سلامت دیجیتال، تلاش شده است شکاف میان فناوری‌های محاسباتی نوظهور و کاربردهای بالقوه آن‌ها در محیط‌های بالینی و نظام سلامت کاهش یابد و انتقال دانش به متخصصان حوزه پزشکی که ممکن است با مفهوم دوقلوی دیجیتال آشنایی کمتری داشته باشند، تسهیل شود. با این حال، این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز بوده است. اگرچه تعداد قابل‌توجهی از مطالعات در حوزه دوقلوی دیجیتال منتشر شده است، هدف پژوهش حاضر ارائه یک مرور جامع از تمامی مقالات موجود نبوده است. با توجه به معیارهای ورود و خروج

و پاتوفیزیولوژی بیماری متمرکز است پس بیشتر برای تنظیم دستورالعمل درمانی جمعیتی مثلاً تنظیم دوز دارو با معادلات دیفرانسیل استفاده می‌شود (۸۷). مدل‌های مکانیکی، با وجود تفسیرپذیری، نیازمند درک دقیق مکانیسم‌ها و داده‌های صحیح هستند. ترکیب هوش مصنوعی و مدل‌های مکانیکی می‌تواند محدودیت‌های هر دو را کاهش دهد؛ مدل مکانیکی قادر است داده مصنوعی برای آموزش هوش مصنوعی تولید کند و هوش مصنوعی می‌تواند پارامترهای پیچیده مکانیکی را استخراج کند. شبکه‌های عصبی فیزیک آگاه ابزار قدرتمندی برای نزدیک

در نهایت نقطه قوت مطالعه حاضر آن است که یکی از نخستین مرورهای ساختارمند به زبان فارسی در زمینه دوقلوی دیجیتال در حوزه پزشکی و سلامت با نگاه کل نگر و جامع به نظام سلامت براساس ارکان چارچوب نظام سلامت سازمان بهداشت جهانی را ارائه می‌دهد. با توجه به نوظهور بودن این حوزه پژوهشی، این مطالعه با معرفی مفاهیم کلیدی، روندهای نوین و کاربردهای بالقوه دوقلوهای دیجیتال می‌تواند به افزایش آگاهی و درک پژوهشگران و متخصصان حوزه سلامت از این فناوری کمک کند. نقطه قوت دیگر این پژوهش، رویکرد میان‌رشته‌ای آن است؛ به گونه‌ایکه با تلفیق دیدگاه‌ها و

سیاست‌گذاری، کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. از منظر مدیریت سلامت، توسعه و استقرار دوقلوهای دیجیتال مستلزم ایجاد زیرساخت‌های داده‌ای یکپارچه، استانداردهای قابلیت همکاری میان سامانه‌های سلامت، چارچوب‌های حکمرانی داده و سازوکارهای تضمین امنیت و حریم خصوصی است. براین اساس پیشنهاد می‌شود سیاست‌گذاران و مدیران نظام سلامت با اتخاذ رویکردی سیستمی، برنامه‌ریزی برای توسعه پلتفرم‌های دوقلوی دیجیتال را در پیوند با پرونده الکترونیک سلامت، سامانه‌های پیش‌برخط و زیرساخت‌های تحلیل داده دنبال کنند. همچنین تقویت همکاری‌های بین‌رشته‌ای میان پزشکان، متخصصان داده، مهندسان سامانه‌های پیچیده و نهادهای تنظیم‌گر می‌تواند زمینه شکل‌گیری چارچوب‌های عملیاتی و استانداردهای ملی برای به‌کارگیری ایمن و اثربخش این فناوری را فراهم آورد. چنین رویکردی می‌تواند دوقلوی دیجیتال را به یکی از ابزارهای راهبردی برای توسعه پزشکی شخصی‌سازی‌شده، بهبود مدیریت منابع و ارتقای کیفیت تصمیم‌گیری در نظام سلامت تبدیل کند.

سازمان حمایت‌کننده

این مطالعه از سوی هیچ سازمانی مورد حمایت مالی قرار نگرفته است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی از سوی نویسندگان گزارش نشده است.

References

- 1) Negri E, Fumagalli L, Macchi M. A review of the roles of digital twin in CPS-based production systems. *Procedia Manufacturing* 2017; 11: 939-48. doi: 10.1016/j.promfg.2017.07.198.
- 2) Björnsson B, Borrebaeck C, Elander N, Gasslander T, Gawel DR, Gustafsson M, et al. Digital twins to personalize medicine. *Genome Medicine* 2019; 12(1): 4. doi: 10.1186/s13073-019-0701-3.
- 3) Grieves MW. Product lifecycle management: the new paradigm for enterprises. *International Journal of Product Development* 2005; 2(1-2): 71-84.
- 4) Glaessgen E, Stargel D. The digital twin paradigm for future NASA and US air force vehicles. In 53rd AIAA/ASME/ASCE/AHS/ASC structures, structural dynamics and materials; 2012 April 23-26; Honolulu, Hawaii. USA: American Institute of Aeronautics and Astronautics; 2012: 1818. doi: 10.2514/6.2012-1818.
- 5) Angelo C, Matteo G, Montagna S, Ricci A. On the integration of agents and digital twins in healthcare. *Journal of Medical Systems* 2020; 44(9): 161. doi:10.1007/s10916-020-01623-5.
- 6) Rhee H, Miner S, Sterling M, Halterman JS, Fairbanks E. The development of an automated device for asthma monitoring for adolescents: methodologic approach and user acceptability. *JMIR mHealth and uHealth* 2014; 2(2): e3118. doi: 10.2196/mhealth.3118. PMID: 25100184. PMCID: PMC4114416.
- 7) Sun T, He X, Li Z. Digital twin in healthcare: recent updates and challenges. *Digital Health* 2023; 9: 20552076221149651. doi: 10.1177/

20552076221149651. PMID: 36636729. PMCID: PMC9830576.
- 8) Wright L, Davidson S. How to tell the difference between a model and a digital twin. *Advanced Modeling and Simulation in Engineering Sciences* 2020;7(1): 13. doi: 10.1186/s40323-020-00147-4.
 - 9) Nabizadeh AH, Ghaemi MM. Digital twins in healthcare: necessities, pros, cons, and future directions. *Journal of Health and Biomedical Informatics* 2024; 11(3): 203-13. doi:10.34172/jhbm.2024.25. [Persian]
 - 10) Ronaghi MH, Ghorashi SM. A systematic review of digital twin technology in health: applications. *Management Strategies in Health System* 2025; 10(3): 175-87. doi: 10.18502/mshsj.v10i3.20645. [Persian]
 - 11) Tao F, Sui F, Liu A, Qi Q, Zhang M, Song B, Guo Z, et al. Digital twin-driven product design framework. *International Journal of Production Research* 2019; 57(12): 3935-53. doi: 10.1080/00207543. 2018. 1443229.
 - 12) Tao F, Zhang H, Liu A, Nee AY. Digital twin in industry: state-of-the-art. *IEEE Transactions on Industrial Informatics* 2019; 15(4): 2405-15. doi: 10.1109/TII.2018.2873186.
 - 13) Qi Q, Tao F, Hu T, Anwer N, Liu A, Wei Y, et al. Enabling technologies and tools for digital twin. *Journal of Manufacturing Systems* 2021; 58: 3-21. doi: 10.1016/j.jmsy.2019.10.001.
 - 14) Ayani M, Ganebäck M, Ng AH. Digital twin: applying emulation for machine reconditioning. *Procedia Cirp* 2018; 72: 243-8. doi: 10.1016/j.procir.2018.03.139.
 - 15) Hosseini MA, Roozbahani MH, Sayyah A. Ai-driven digital twin architecture for urban bus fleet life-cycle cost analysis in a metaverse environment. *Sustainable Cities and Society* 2025; 130: 106611. doi: 10.1016/j.scs.2025.106611.
 - 16) Inamdar A, van Driel WD, Zhang G. Digital twin technology—a review and its application model for prognostics and health management of microelectronics. *Electronics* 2024; 13(16): 3255. doi: 10.3390/electronics13163255.
 - 17) Selvarajoo K, Giuliani A. Systems biology and omics approaches for complex human diseases. *Biomolecules* 2023; 13(7): 1080. doi: 10.3390/biom13071080.
 - 18) Hernandez-Boussard T, Macklin P, Greenspan EJ, Gryshuk AL, Stahlberg E, Syeda-Mahmood T, et al. Digital twins for predictive oncology will be a paradigm shift for precision cancer care. *Nature Medicine* 2021; 27: 2065-6. doi: 10.1038/s41591-021-01558-5.
 - 19) Sadée C, Testa S, Barba T, Hartmann K, Schuessler M, Thieme A, et al. Medical digital twins: enabling precision medicine and medical artificial intelligence. *The Lancet Digital Health* 2025; 7(7): 100864. doi: 10.1016/j.landig.2025.02.004.
 - 20) Lee D, Lee S. Digital twin for supply chain coordination in modular construction. *Applied Sciences* 2021; 11(13): 5909. doi: 10.3390/app11135909.
 - 21) World Health Organization. Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies. WHO: Switzerland, Geneva. 2010: 1-86.
 - 22) Yari Eili M, Rezaeenour J. An approach based on process mining to assess the quarantine strategies' effect in reducing the COVID-19 spread. *Library Hi Tech* 2023; 41(1): 25-41. doi: 10.1108/LHT-01-2022-0062.
 - 23) Roozbahani MH, Yari Eili M, Sharif-Alhoseini M, HajiAliAsgari F. Registry event log warehouse: toward designing a care process digital twin. *Journal of Surgery and Trauma* 2025; 13(2): 63-74. doi: 10.61186/jsurgtrauma.13.2.63. [Persian]
 - 24) Nonnemann L, Haescher M, Aehnelt M, Bieber G, Diener H, Urban B. Health@ hand a visual interface for ehealth monitoring. 2019 IEEE Symposium on Computers and Communications (ISCC); 2019 June 29- July 3; Barcelona, Spain. Canada: IEEE; 2020: 1093-96. doi: 10.1109/ISCC47284.2019.8969647.
 - 25) Liu Y, Zhang L, Yang Y, Zhou L, Ren L, Wang F, et al. A novel cloud-based framework for the elderly healthcare services using digital twin. *IEEE* 2019; 7: 49088-101. doi: 10.1109/ACCESS.2019.2909828.
 - 26) Wickramasinghe N, Ulapane N, Andargoli A, Ossai C, Shuakat N, Nguyen T, et al. Digital twins to enable better precision and personalized dementia care. *JAMIA Open* 2022; 5(3): ooac072. doi: 10.1093/jamiaopen/ooac072.
 - 27) Díaz RG, Laamarti F, El Saddik A. Dtcoach: your digital twin coach on the edge during COVID-19 and beyond. *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine* 2021; 24(6): 22-8. doi: 10.1109/ MIM. 2021.9513635.
 - 28) Collins BE. Reducing hospital harm: establishing a command centre to foster situational awareness. *Healthcare Quarterly (Toronto, Ont.)* 2022; 25(2): 75-81. doi: 10.12927/hcq.2022.26885. PMID: 36153688.
 - 29) Baillargeon B, Rebelo N, Fox DD, Taylor RL, Kuhl E. The living heart project: a robust and integrative simulator for human heart function. *European Journal of Mechanics-A/Solids* 2014; 48: 38-47. doi: 10.1016/j.euromechsol.2014.04.001.
 - 30) Sun T, He X, Song X, Shu L, Li Z. The digital twin in medicine: a key to the future of healthcare?. *Frontiers in Medicine* 2022; 9: 907066. doi: 10.3389/fmed.2022.907066.
 - 31) López-Mínguez JR, Martínez-Cáceres G, González-Fernández R, Nogales-Asensio JM, Millán-Núñez V. Applications designed to successfully implant in challenging left atrial appendage occlusion cases: a new tool for the interventional cardiologist. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2021;



- 37(9): 2749-51. doi: 10.1007/s10554-021-02250-y.
- 32) Zhou C, Chase JG, Knopp J, Sun Q, Tawhai M, Möller K, et al. Virtual patients for mechanical ventilation in the intensive care unit. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2021; 199: 105912. doi: 10.1016/j.cmpb.2020.105912.
- 33) Suzuki T, Takao H, Rapaka S, Fujimura S, Ioan Nita C, Uchiyama Y, et al. Rupture risk of small unruptured intracranial aneurysms in Japanese adults. *Stroke* 2020; 51(2): 641-3. doi: 10.1161/strokeaha.119.027664.
- 34) Cydar Medical. Surgical augmented intelligence. Available from URL: <https://cydarmedical.com/surgical-augmented-intelligence>. Last access: Oct 3, 2025.
- 35) Ryu WH, Dharampal N, Mostafa AE, Sharlin E, Kopp G, Jacobs WB, et al. Systematic review of patient-specific surgical simulation: toward advancing medical education. *Journal of Surgical Education* 2017; 74(6): 1028-38. doi: 10.1016/j.jsurg.2017.05.018.
- 36) Shaker B, Ahmad S, Lee J, Jung C, Na D. In silico methods and tools for drug discovery. *Computers in Biology and Medicine* 2021; 137: 104851. doi: 10.1016/j.compbiomed.2021.104851.
- 37) Li X, Lee EJ, Lilja S, Loscalzo J, Schäfer S, Smelik M, et al. A dynamic single cell-based framework for digital twins to prioritize disease genes and drug targets. *Genome Medicine* 2022; 14(1): 48. doi: 10.1186/s13073-022-01048-4. PMID: 35513850. PMCID: PMC9074288.
- 38) Soleimani AS, Roozbahani MH. A novel robust inhibitor of Papain-Like protease (PLpro) as a COVID-19 drug. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 2024; 42(13): 6863-70. doi: 10.1080/07391102.2023.2245474.
- 39) Parrott A, Umbenhauer B, Warshaw L. Digital twins: bridging the physical and digital. Available from URL: <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/focus/tech-trends/2020/digital-twin-applications.html>. Last access: Jan 15, 2020.
- 40) Niazi SK. Regulatory perspectives for AI/ML implementation in pharmaceutical GMP environments. *Pharmaceuticals* 2025; 18(6): 901. doi: 10.3390/ph18060901.
- 41) Vashistha V, Katsoulakis E, Guo A, Price M, Ahmed S, Kelley MJ. Molecular-guided off-label targeted therapy in a large-scale precision oncology program. *JCO Precision Oncology* 2023; 7: e2200518. doi: 10.1200/PO.22.00518.
- 42) Wu C, Lorenzo G, Hormuth DA, Lima EA, Slavkova KP, DiCarlo JC, et al. Integrating mechanism-based modeling with biomedical imaging to build practical digital twins for clinical oncology. *Biophysics Reviews* 2022; 3(2): 021304. doi: 10.1063/5.0086789. PMID: 35602761. PMCID: PMC9119003.
- 43) Tardini E, Zhang X, Canahuate G, Wentzel A, Mohamed AS, Van Dijk L, et al. Optimal treatment selection in sequential systemic and locoregional therapy of oropharyngeal squamous carcinomas: deep q-learning with a patient-physician digital twin dyad. *Journal of Medical Internet Research* 2022; 24(4): e29455. doi:10.2196/29455.
- 44) Viceconti M, Hunter P. The virtual physiological human: ten years after. *Annual Review of Biomedical Engineering* 2016; 18(1): 103-23. doi: 10.1146/annurev-bioeng-110915-114742.
- 45) He X, Qiu Y, Lai X, Li Z, Shu L, Sun W, et al. Towards a shape-performance integrated digital twin for lumbar spine analysis. *Digital Twin* 2025; 2(2): 2520116. doi: 10.12688/digitaltwin.17478.2.
- 46) Aubert K, Germaneau A, Rochette M, Ye W, Severyns M, Billot M, et al. Development of digital twins to optimize trauma surgery and postoperative management. a case study focusing on tibial plateau fracture. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 2021; 9: 722275. doi: 10.3389/fbioe.2021.722275.
- 47) Nimri R, Battelino T, Laffel LM, Slover RH, Schatz D, Weinzimer SA, et al. Insulin dose optimization using an automated artificial intelligence-based decision support system in youths with type 1 diabetes. *Nature Medicine* 2020; 26(9): 1380-4. doi: 10.1038/s41591-020-1045-7. PMID: 32908282.
- 48) Shamanna P, Saboo B, Damodharan S, Mohammed J, Mohamed M, Poon T, et al. Reducing HbA1c in type 2 diabetes using digital twin technology-enabled precision nutrition: a retrospective analysis. *Diabetes Therapy* 2020; 11(11): 2703-14. doi: 10.1007/s13300-020-00931-w. PMID: 32975712. PMCID: PMC7547935.
- 49) Iacobucci G. NHS to trial "artificial pancreas" for patients with type 1 diabetes. *BMJ* 2021; 373: n1538. doi: 10.1136/bmj.n1538.
- 50) Area I, Fernández FJ, Nieto JJ, Tojo FA. Concept and solution of digital twin based on a Stieltjes differential equation. *Mathematical Methods in the Applied Sciences* 2022; 45(12): 7451-65. doi: 10.1002/mma.8252.
- 51) Unger JM, Vaidya R, Hershman DL, Minasian LM, Fleury ME. Systematic review and meta-analysis of the magnitude of structural, clinical, and physician and patient barriers to cancer clinical trial participation. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2019; 111(3): 245-55. doi: 10.1093/jnci/djy221. PMID: 30856272. PMCID: PMC6410951.
- 52) Kolla L, Gruber FK, Khalid O, Hill C, Parikh RB. The case for AI-driven cancer clinical trials—the efficacy arm in silico. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer* 2021; 1876(1): 188572. doi: 10.1016/j.bbcan.2021.188572. PMID: 34082064. PMCID: PMC8922906.
- 53) Le T, Su S, Shahriyari L. Investigating optimal chemotherapy options for osteosarcoma patients through a mathematical model. *Cells* 2021; 10(8): 2009. doi: 10.3390/cells10082009. PMID: 34440778.


- PMCID: PMC8394778.
- 54) Badano A, Graff CG, Badal A, Sharma D, Zeng R, Samuelson FW, et al. Evaluation of digital breast tomosynthesis as replacement of full-field digital mammography using an in silico imaging trial. *JAMA Network Open* 2018; 1(7): e185474. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5474. PMID: 30646401. PMCID: PMC6324392.
- 55) Zhang J, Cunningham J, Brown J, Gatenby R. Evolution-based mathematical models significantly prolong response to abiraterone in metastatic castrate-resistant prostate cancer and identify strategies to further improve outcomes. *Elife* 2022; 11: e76284. doi: 10.7554/eLife.76284. PMID: 35762577. PMCID: PMC9239688.
- 56) Madry A, Makelov A, Schmidt L, Tsipras D, Vladu A. Towards deep learning models resistant to adversarial attacks. *arXiv* 2017: 1-28. doi: 10.48550/arXiv.1706.06083.
- 57) Ghaffari Laleh N, Truhn D, Veldhuizen GP, Han T, van Treeck M, Buelow RD, et al. Adversarial attacks and adversarial robustness in computational pathology. *Nature Communications* 2022; 13(1): 5711. doi: 10.1038/s41467-022-33266-0. PMID: 36175413. PMCID: PMC9522657.
- 58) Lu Y, Huang X, Zhang K, Maharjan S, Zhang Y. Communication-efficient federated learning and permissioned blockchain for digital twin edge networks. *IEEE Internet of Things Journal* 2020; 8(4): 2276-88. doi: 10.1109/JIOT.2020.3015772.
- 59) Kaissis G, Ziller A, Passerat-Palmbach J, Ryffel T, Usynin D, Trask A, et al. End-to-end privacy preserving deep learning on multi-institutional medical imaging. *Nature Machine Intelligence* 2021; 3(6): 473-84. doi: 10.1038/s42256-021-00337-8.
- 60) Ginsburg GS, Picard RW, Friend SH. Key issues as wearable digital health technologies enter clinical care. *New England Journal of Medicine* 2024; 390(12): 1118-27. doi: 10.1056/NEJMra2307160. PMID: 38507754.
- 61) Bruynseels K, Santoni de Sio F, Van den Hoven J. Digital twins in health care: ethical implications of an emerging engineering paradigm. *Frontiers in Genetics* 2018; 9: 31. doi: 10.3389/fgene.2018.00031. PMID: 29487613. PMCID: PMC5816748.
- 62) Chikwetu L, Miao Y, Woldetensae MK, Bell D, Goldenholz DM, Dunn J. Does deidentification of data from wearable devices give us a false sense of security? a systematic review. *The Lancet Digital Health* 2023; 5(4): e239-47. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00234-5.
- 63) Pereira B, Chen CT, Goyal L, Walmsley C, Pinto CJ, Baiev I, et al. Cell-free DNA captures tumor heterogeneity and driver alterations in rapid autopsies with pre-treated metastatic cancer. *Nature communications* 2021; 12(1): 3199. doi: 10.1038/s41467-021-23394-4. PMID: 34045463. PMCID: PMC8160338.
- 64) Warnat-Herresthal S, Schultze H, Shastry KL, Manamohan S, Mukherjee S, Garg V, et al. Swarm learning for decentralized and confidential clinical machine learning. *Nature* 2021; 594(7862): 265-70. doi: 10.1038/s41586-021-03583-3.
- 65) Li L, Gu F, Li H, Guo J, Gu X. Digital twin bionics: a biological evolution-based digital twin approach for rapid product development. *IEEE Access* 2021; 9: 121507-21. doi: 10.1109/ACCESS.2021.3108218.
- 66) Dilsizian SE, Siegel EL. Artificial intelligence in medicine and cardiac imaging: harnessing big data and advanced computing to provide personalized medical diagnosis and treatment. *Current Cardiology Reports* 2014; 16(1): 441. doi: 10.1007/s11886-013-0441-8. PMID: 24338557.
- 67) Sullivan MD, Edlund MJ, Fan MY, DeVries A, Braden JB, Martin BC. Risks for possible and probable opioid misuse among recipients of chronic opioid therapy in commercial and medicaid insurance plans: the troupe study. *Pain* 2010; 150(2): 332-9. doi: 10.1016/j.pain.2010.05.020. PMID: 20554392. PMCID: PMC2897915.
- 68) Emani PS, Warrell J, Anticevic A, Bekiranov S, Gandall M, McConnell MJ, et al. Quantum computing at the frontiers of biological sciences. *Nature Methods* 2021; 18(7): 701-9. doi: 10.1038/s41592-020-01004-3. PMID: 33398186. PMCID: PMC8254820.
- 69) Jorfi M, D'Avanzo C, Kim DY, Irimia D. Three-dimensional models of the human brain development and diseases. *Advanced Healthcare Materials* 2018; 7(1): 10.1002/adhm.201700723. doi: 10.1002/adhm.201700723. PMID: 28845922 PMCID: PMC5762251.
- 70) Katsoulakis E, Wang Q, Wu H, Shahriyari L, Fletcher R, Liu J, Achenie L, Liu H, Jackson P, Xiao Y, Syeda-Mahmood T. Digital twins for health: a scoping review. *NPJ Digital Medicine* 2024; 7(1): 77. doi: 10.1038/s41746-024-01073-0. PMID: 38519626. PMCID: PMC10960047.
- 71) Wang SY, Tseng B, Hernandez-Boussard T. Deep learning approaches for predicting glaucoma progression using electronic health records and natural language processing. *Ophthalmology Science* 2022; 2(2): 100127. doi: 10.1016/j.xops.2022.100127. PMID: 36249690. PMCID: PMC9559076.
- 72) Zhou M, Leung A, Echegaray S, Gentles A, Shrager JB, Jensen KC, et al. Non-small cell lung cancer radiogenomics map identifies relationships between molecular and imaging phenotypes with prognostic implications. *Radiology* 2018; 286(1): 307-15. doi: 10.1148/radiol.2017161845. PMID: 28727543. PMCID: PMC5749594.
- 73) Gevaert O, Echegaray S, Khuong A, Hoang CD, Shrager JB, Jensen KC, et al. Predictive radiogenomics modeling of EGFR mutation status in lung cancer. *Scientific Reports* 2017; 7: 41674. doi: 10.1038/srep41674. PMID: 28139704. PMCID: PMC5282551.
- 74) Li R, Roy A, Bice N, Kirby N, Fakhreddine M,



- Papanikolaou N. Managing tumor changes during radiotherapy using a deep learning model. *Medical Physics* 2021; 48(9): 5152-64. doi: 10.1002/mp.14925. PMID: 33959978.
- 75) Singhal K, Tu T, Gottweis J, Sayres R, Wulczyn E, Amin M, et al. Toward expert-level medical question answering with large language models. *Nature Medicine* 2025; 31(3): 943-50. doi: 10.1038/s41591-024-03423-7. PMID: 39779926 PMCID: PMC11922739.
- 76) Plevris V, Papazafeiropoulos G, Jiménez Rios A. Chatbots put to the test in math and logic problems: a comparison and assessment of ChatGPT -3.5, ChatGPT -4, and google bard. *AI* 2023; 4(4): 949-69. doi: 10.3390/ai4040048.
- 77) Wolfram S. ChatGPT gets its “wolfram superpowers”!. Available from URL: <https://writings.stephenwolfram.com/2023/03/chatgpt-getsits-wolfram-superpowers/>. Last access: March 23, 2023.
- 78) World Economic Forum. Physical AI: powering the new age of industrial operations. *World Economic Forum: Switzerland, Geneva*. 2025:1-26.
- 79) Schramowski P, Stammer W, Teso S, Brugger A, Herbert F, Shao X, et al. Making deep neural networks right for the right scientific reasons by interacting with their explanations. *Nature Machine Intelligence* 2020; 2(8): 476-86. doi: 10.1038/s42256-020-0212-3.
- 80) Prosperi M, Guo Y, Sperrin M, Koopman JS, Min JS, He X, et al. Causal inference and counterfactual prediction in machine learning for actionable healthcare. *Nature Machine Intelligence* 2020; 2(7): 369-75. doi: 10.1038/s42256-020-0197-y.
- 81) Han T, Nebelung S, Pedersoli F, Zimmermann M, Schulze-Hagen M, Ho M, et al. Advancing diagnostic performance and clinical usability of neural networks via adversarial training and dual batch normalization. *Nature Communications* 2021; 12(1): 4315. doi: 10.1038/s41467-021-24464-3. PMID: 34262044 PMCID: PMC8280105.
- 82) Zhu JY, Park T, Isola P, Efros AA. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks. *IEEE international conference on computer vision 2017 (ICCV)*; 2017 October 22-29; Venice, Italy. New York: IEEE; 2017: 2223-32. doi: 10.1109/ICCV.2017.244.
- 83) Isola P, Zhu JY, Zhou T, Efros AA. Image-to-image translation with conditional adversarial networks. *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*; 2017 July 21-26; Honolulu, USA. New York: IEEE; 2017: 1125-34. doi: 10.1109/CVPR.2017.632.
- 84) Parisi GI, Kemker R, Part JL, Kanan C, Wermter S. Continual lifelong learning with neural networks: a review. *Neural Networks* 2019; 113: 54-71. doi: 10.1016/j.neunet.2019.01.012.
- 85) Karani N, Chaitanya K, Baumgartner C, Konukoglu E. A lifelong learning approach to brain MR segmentation across scanners and protocols. In: Greenspan H, Madabhushi A, Mousavi P, Salcudean S, Duncan J, Syeda-Mahmood T, et al, editors. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2023*. 1st ed. New York: Springer, Inc., 2023: 476-84. doi: 10.1007/978-3-030-00928-1_54.
- 86) Baweja C, Glocker B, Kamnitsas K. Towards continual learning in medical imaging. *arXiv* 2018. doi: 10.48550/arXiv.1811.02496.
- 87) Nathwani D, Duguid M, Dollard E, Abbo A, Jamieson C, Pottinger P, et al. Antimicrobial stewardship: from principles to practice. *United Kingdom: British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Inc.*; 2018: 1-347.
- 88) Chen RT, Rubanova Y, Bettencourt J, Duvenaud D. Neural ordinary differential equations. *32nd Annual Conference on Neural Information Processing Systems (NeurIPS2018)*; 2018 Dec 2-8; Montreal, Canada. New York: arXiv; 2018: 1-13. doi: 10.48550/arXiv.1806.07366.
- 89) Kanji CR, Nyabadza G, Nhachi C, Masimirembwa C. Pharmacokinetics of tamoxifen and its major metabolites and the effect of the African ancestry specific CYP2D6* 17 variant on the formation of the active metabolite, endoxifen. *Journal of Personalized Medicine* 2023; 13(2): 272. doi: 10.3390/jpm13020272. PMID: 36836506. PMCID: PMC9961245.
- 90) Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. CPIC® Guideline for tamoxifen based on CYP2D6 genotype. Available from URL: <https://cpicpgx.org/guidelines/cpic-guideline-for-tamoxifen-based-on-cyp2d6-genotype/>. Last access: January 3, 2018.

Review Article

A Scoping Review of Digital Twins' Applications and Challenges in Healthcare and Medicine

Mohammad Hossein Roozbahani ^{1*} ¹ Assistant Professor, Department of Nanotechnology Engineering, School of Advanced Technologies, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran*** Corresponding Author:** Mohammad Hossein Roozbahani
roozbahani@iust.ac.ir

ABSTRACT

Citation: Roozbahani MH. A Scoping Review of Digital Twins' Applications and Challenges in Healthcare and Medicine. *Manage Strat Health Syst* 2026; 10(4): 355-73.**Received:** November 15, 2025**Revised:** March 16, 2026**Accepted:** March 17, 2026**Funding:** The authors have no support or funding to report.**Competing Interests:** The authors have declared that no competing interest exist.

Background: With the rapid growth of health data and advances in artificial intelligence and computational modeling, digital twin technology has emerged as a novel approach for simulating and analyzing complex systems. In medicine, the Medical Digital Twin (MDT) enables the creation of dynamic virtual representations of patients or clinical processes, allowing prediction of disease progression, monitoring of patient conditions, and support for clinical decision-making. This study aimed to systematically review the applications, opportunities, and challenges of MDT in healthcare using a systems-oriented perspective.

Methods: This study was conducted as a systematic review following the PRISMA guidelines. A comprehensive search was performed in PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar using the keywords "Digital Twin" and "Digital Medicine & Health." A total of 465 records were initially identified. After removing duplicates and screening titles and abstracts, full texts were assessed according to inclusion criteria, including relevance to the research topic, publication in English or Persian, and a focus on the application of digital twin technology in healthcare. Ultimately, 25 studies were included in the final analysis.

Results: The findings indicate that MDT serves as a platform for integrating multimodal clinical, genetic, and physiological data and can be applied across a wide range of medical domains. These include hospital management and optimization of clinical processes, design and evaluation of medical devices and surgical procedures, drug discovery and development, personalized medicine, simulation of human physiology, and the design of clinical trials. The analysis also revealed that most studies primarily focus on technological and clinical applications, while comparatively limited attention has been given to systemic dimensions such as the role of digital twins in the health workforce and health system governance. Furthermore, several challenges hinder the broader implementation of MDT, including the integration of heterogeneous data sources, interpretability and generalizability of artificial intelligence models, data security and privacy concerns, and the need for scalable computational infrastructures.

Conclusion: The effective development and implementation of medical digital twins require a systems-based approach that extends beyond technological advancement to include integrated data infrastructures, interoperability standards, and robust data governance frameworks. Strengthening interdisciplinary collaboration among clinicians, data scientists, engineers, and policymakers is essential for ensuring the safe and effective use of this technology. Addressing existing technical and infrastructural challenges could enable MDT to become a strategic tool for advancing predictive and personalized medicine and improving managerial decision-making within health systems.

Keywords: Medical digital twin, Digital health, Artificial intelligence, Health system, WHO health system building blocks