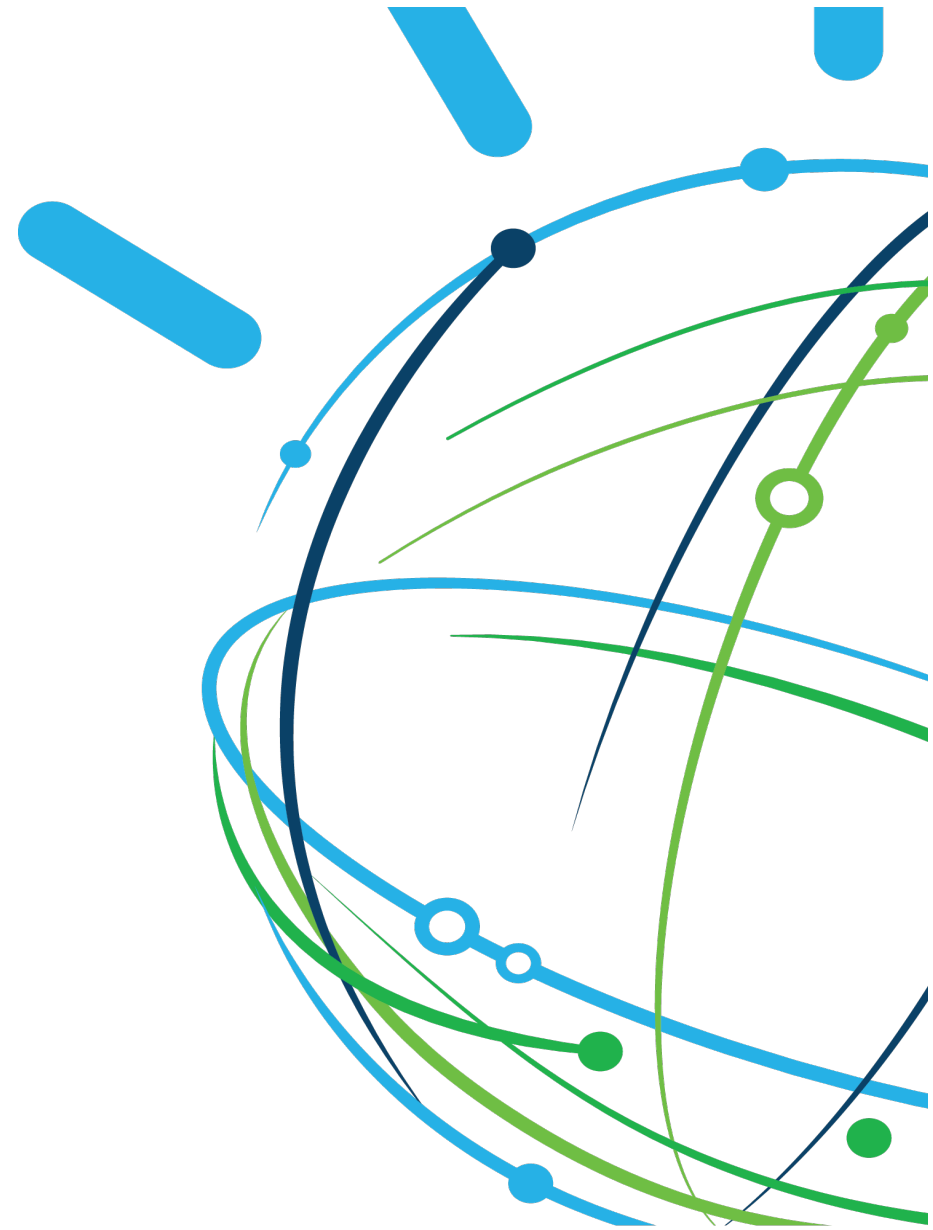


Medical Twin Cloud Platform

202340210 정민혁



TAVR Medical Twin Platform

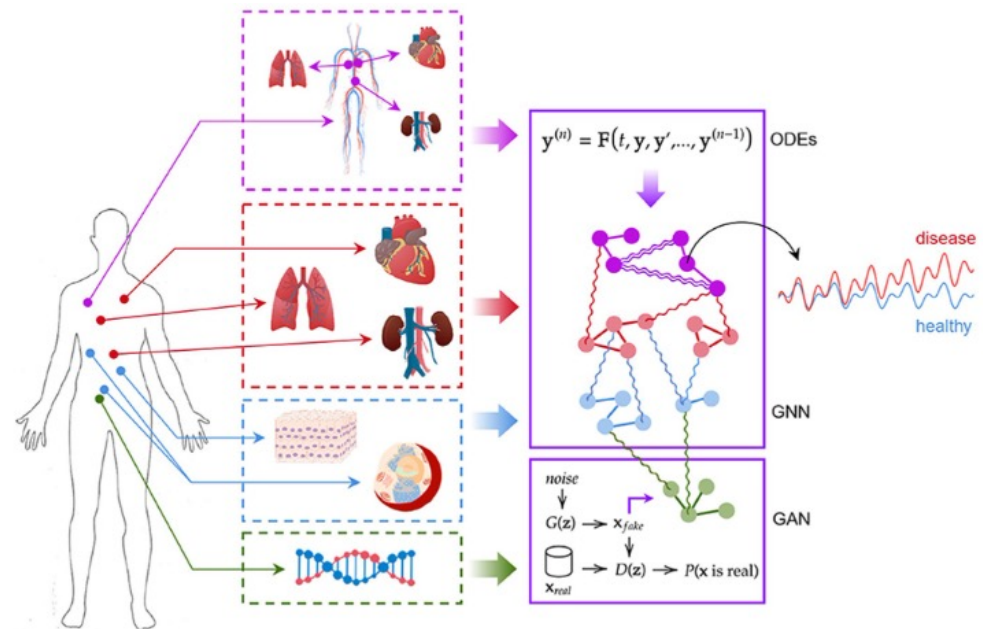
- Cloud Native Environment DT Platform
 - Kubernetes환경에서의 DT Platform
 - DT/DL API communication
- RWD(Real World Data) 기반 Digital Twin Modeling
- DT Model Definition Language (DT/DL)
 - Defining Digital Model

```
JSON ▾ 복사 캡션 ...  
{  
  "id": 'dt;md;patient;001' or Subject No : number  
  "type": "entity",  
  "display": "설명",  
  
  "property": {  
    "clinical data": {  
      "display": "환자의 임상 정보"  
      "Age": number,  
      "Birth_Date": number,  
      "Gender": type(Male, Female)  
      "Height": number,  
      "Weight": number,  
      "BMI": number,  
      "Date of TAVR": date  
    }  
  
    "lab data": {  
      "display": "입원기간의 첫 결과"  
      "Hemoglobin": number,  
      "HbA1c": number,  
      "AST": number,  
      "ALT": number,  
      "Crethinine": number,  
      "NT-proBNP": number  
    }  
  }  
}
```

Reference Paper

■ Graph Representation Forecasting of Patient's Medical Conditions: Toward a Digital Twin

- 신체의 여러 계층을 모듈화하여 환자의 전체적인 파노라마 뷰의 메디컬 트윈을 연구
- Generative와 Graph-Based Model



Reference Paper

기존의 인체의 극도의 복잡성으로 인한 한계

- 한 부분에만 집중된 디지털트윈

개인의 상태에 대한 파노라마 뷰를 제공하여 인체 전체를 모델링

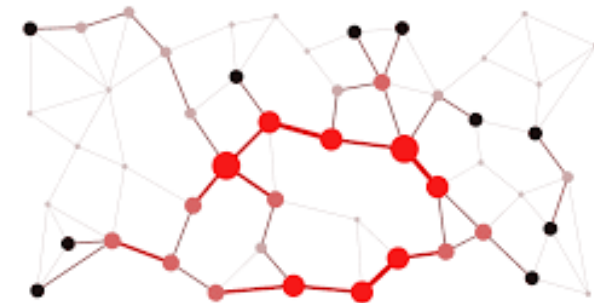
- 장기, 조직 및 세포 수준에서 정보를 결합하는 환자의 가상 프로토타입인 "디지털 트윈"

그래프 표현 접근 방식으로 디지털 트윈의 한계를 극복

- 전체적인 뷰의 메디컬 디지털 트윈을 구축할 수 있음

Reference Paper

- 장기, 조직 및 세포 수준의 정보를 결합한 최종 네트워크 구성을 통해 **개인의 상태에 대한 파노라마 뷰** 제공
- GNN(Graph Neural Network)과 GAN(Generative Adversarial Network)
 - GNN은 인체의 물리적 매핑을 제공할 수 있음
 - GAN으로는 부족한 전사체의 데이터를 생성 가능



Reference Paper

- Stratification of Human Body Layers in a GNN
- **GNN은 모듈적 접근으로 복잡한 시스템을 디자인 할 수 있게 한다.**
- 인체의 복잡성은 게놈 변화, 생물학적 경로 및 장기 생리를 나타내는 각각의 독립적인 하위 시스템을 개발함으로써 분해된다.
- **각 하위 시스템은 GNN에서 다른 노드 또는 노드의 네트워크로 표현될 수 있음**
- 동질 특성에 따라 계층으로 통합될 수 있다.
- **이 논문에서 디지털 환자 모델은 전사체층, 세포층, 장기층 및 외부환경 노출층의 네 가지 생물학적 층으로 구성된다.**

Transcriptomic Layer

- 전사체 (transcriptome) : 일정한 시간과 상황에서 한 세포에 존재하는 모든 RNA 분자의 합
- 전사체 층은 특정 시간에 게놈에 의해 생성된 RNA 전사체 세트에서 작동함
- 현재 RNA 시퀀싱(RNA-seq)은 전체 게놈에 걸쳐 고해상도로 RNA의 풍부함을 측정할 수 있음
- 결과적으로 높은 처리량의 유전자 발현 데이터는
 - 질병 메커니즘을 발견하는 데 사용될 수 있음
 - 새로운 약물을 제안
 - 광범위한 근본적인 생물학적 문제들을 다룬다
- **이 연구에서, 조직과 장기 계층간 소통으로 인한 각 계층의 영향을 연구함.**
 - ex) 혈액 내의 소통(communication) 요인을 연구함
- **생성적 적대 네트워크(GAN)를 기반으로 전사체학 생성 모델을 개발**

Cellular Layer

- 세포층은 신진대사와 단백질 합성에서 복제와 운동성에 이르기까지 개별 세포에 영향을 미치는 생물학적 과정을 포함함
- 이 연구에서, 혈압을 조절하는 주요 생물학적 경로 중 하나이며 사스-CoV-2 감염성과 밀접한 관련이 있는 RAS 모델링에 중점을 둠
- 따라서, GNN 기반 접근법의 유연성과 표현성을 입증하기 위한 적절한 사례 연구를 나타냄

Organ Layer

- 장기층은 유사한 기능(장기)을 가진 ‘조직 그룹’과 협력하는 장기의 복잡한 네트워크로 구성됨
- 장기 층을 순환계와 심장, 폐, 신장 등의 몇 가지 장기의 생리적 표현으로 제한됨

Exposomic Layer

- 노출(exposome)은 임신에서 사망까지 개인이 경험하는 노출의 총체와 그것이 만성 및 급성 질병에 미치는 영향을 의미함
- 독성 물질, 식이 요법, 치료, 신체 운동, 자세 및 생활 습관은 개인의 건강 또는 질병 상태를 고려하여 가능한 exposome이다
- exposome은 본질적으로 한 사람의 유전학, 후생유전학, 건강상태, 생리학에 의존한다
- 예를 들어, 오염에 대한 정기적인 노출은 폐암의 발생으로 이어질 수 있으며, 이는 결국 임상적인 개입을 요구할 수 있다
- 이 연구에서는 네 가지 유형의 노출을 고려함:
 - 식습관, 신체 활동, 의학적 치료, 바이러스 감염

Inter-process Signals and Clinical Endpoints

- GNN에서 각 생물학적 실체는 노드로 표현될 수 있으며, 두 개체 사이의 관계는 방향이 있는 엣지를 사용하여 모델링될 수 있다.
- 노드 간에 교환되는 신호는 노드의 숨겨진 상태를 업데이트하는 데 사용되는 메시지 함수(?)를 사용하여 구현된다.
- 그런 다음 이러한 상태 전환은 다음 시간 단계에서 교환되는 메시지에 영향을 미친다.
- GNN 모델의 또 다른 강점은 읽기 함수(?)를 사용하여 기본 시스템의 진화를 감독할 수 있는 가능성이다.
- 완성된 GNN 모델은 임상 엔드포인트를 실시간으로 쉽게 모니터링하고 예측할 수 있는 복잡한 다중 스케일 시스템을 수용하는 다목적 구조와 모듈식 설계를 결합할 것이다.