TECHNIQUES FOR DEVELOPMENT OF ULTRASOUND GUIDED FAST, MULTI-MODAL LIVER RESECTION METHOD

DEEPAK MISHRA

DEPARTMENT OF ELECTRICAL ENGINEERING

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

AUGUST 2019

TECHNIQUES FOR DEVELOPMENT OF ULTRASOUND GUIDED FAST, MULTI-MODAL LIVER RESECTION METHOD

by

DEEPAK MISHRA

DEPARTMENT OF ELECTRICAL ENGINEERING

Submitted

in the fulfillment of the requirement of the Degree of Doctor of Philosophy

to the

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

AUGUST 2019

To my loving parents ...

Certificate

This is to certify that the thesis entitled **"Techniques for Development of Ultrasound Guided Fast, Multi-modal Liver Resection Method"**, being submitted by **Deepak Mishra** for the award of the degree of **Doctor of Philosophy** to the Department of Electrical Engineering, Indian Institute of Technology Delhi, is a record of bonafide work carried out by him under my guidance and supervision. The matter embodied in this thesis has not been submitted in part or full, to any other University or Institute for the award of any degree or diploma.

Mukul Sarkar

Associate Professor,
Department of Electrical Engineering,
Indian Institute of Technology Delhi,
Hauz Khas, New Delhi - 110016,
INDIA.

Santanu Chaudhury

Director,
Indian Institute of Technology Jodhpur,
Professor,
Department of Electrical Engineering,
Indian Institute of Technology Delhi,
Hauz Khas, New Delhi - 110016,
INDIA.

Arvinder Singh Soin

Chairman,
Institute of Liver Transplantation and Regenerative Medicine,
Medanta - The Medicity,
Gurgaon - 122006,
INDIA.

Acknowledgments

I would like to express my sincere gratitude to my supervisors Dr. Mukul Sarkar, Prof. Santanu Chaudhury, and Dr. Arvinder Singh Soin for their support and guidance, and also like to thank for providing me an opportunity to work with them. My special thanks to Prof. Brejesh Lall, Prof. Indra Narayan Kar, and Prof. Sudipto Mukherjee, members of my research committee and Dr. Pratosh A.P. for all their support and motivation.

My heartfelt gratitude to my parents for having faith in me and patience to support me on an extended journey. My special thanks to Ms. Amandeep Kaur for her consistent support and help. This journey would have not been possible without these people.

I express my gratitude to medical personnel of Medanta Hospital, Gurgaon, India, especially Dr. Vivek Sharma, Dr. Prashant Bhangui, and Mr. Dilip, for the help they provided in form of discussions, data acquisition, and clinical understanding of the problem.

I thank my colleagues from Multimedia and Impact laboratories, Department of Electrical Engineering, IIT Delhi, in particular Dr. Gajendranath Chaudhury, Bhuvan B., Swati Bhugra, and Supriya Chakraborty, for their continuous support during the work. I acknowledge the help provided by undergraduate and graduate students who worked with me on different occasions. Special thanks to Sarthak Tyagi, Siddhant Jain, Sidharth Manohar, Shivam Chandra, Abhay Chandra, Gavit Gogna, Anubhav Barsaiyan, Shubham Rao, Shubham Singla, Rajan Goyal, Mayuna Gupta, Tanuj Garg, Nikhil Shenoy, Kaustubh Prakash, Harsh Pare, Shashank Vasisht, Udit Singla, Tarun Gupta, and Vivek Arora. I am very thankful to my friends Upendra Pathrikar and Rajeev Ranjan for all the technical and non-technical discussions, which kept me motivated.

I would also like to thank AKAB Healthcare Pvt. Ltd. and FITT, IIT Delhi for the funding. I am grateful to the Department of Electrical engineering and the High Performance Computing (HPC) facility of IIT Delhi. A special thanks to Mr. Satish, Mr. Yatindra, and Mr. Rakesh for their help.

Deepak Mishra

Abstract

Liver resection requires extreme precision, as the surgeon aims to remove damaged tissue or a predefined portion of liver leaving the remnant intact with its blood vessel supply. Thus, selection of the best resection technique becomes a crucial step. Blood loss and operating time are some of the key factors which help the surgeon in choosing the best resection technique, however, a single technique cannot satisfy all the requirements simultaneously. Random trials of combination of two techniques, for multi-modal resection, are reported as the solution. However, such combination is not efficient due to the manual switching of cutting tools during the mode change as well as tool blindness. An ultrasound (US) guided multi-modal resection can address these issues where US images are used to identify vessels present near the transection point and provide a real-time feedback for automatic switching of the cutting tools. US image analysis, thus, becomes the most critical part of the US guided multi-modal liver resection.

US images are adversely affected by artifacts such as, low contrast, speckle, and acoustic shadows. In addition, variations in size and shapes of blood vessels make the vessel detection and segmentation challenging. In this work, novel techniques are developed for US image enhancement, segmentation, and registration with an end goal of accurate measurements of blood vessels and other anatomical structures such as lesions. Among the four enhancement approaches developed in this work, edge probability based anisotropic diffusion and structure oriented generative adversarial network (SO-GAN) are the most important. In particular SO-GAN,

which is fast and free from input-dependent parameter tuning. In contrast to the existing speckle elimination approaches, it tries only to reduce speckle extent while maintaining structural and qualitative attributes of the images. A quantitative measurement of output speckle characteristics shows that the proposed GAN results in symmetric KL-divergence value of 0.404. It is better than the value 0.547, which is the best achieved by the existing approaches.

Similarly two convolutional neural network (CNN) based segmentation approaches are developed. Among these, the CNN trained with sub-problem specific deep supervision provides the best performance. In this, the fine resolution layers are trained to give more emphasis to the anatomical boundaries whereas coarse resolution layers are focused to discriminate object regions. The approach is tested for blood vessel segmentation in liver images and results in the dice index value of 0.79. The best value observed among the existing approaches is produced by U-net as 0.75. The proposed network also results in dice index value of 0.91 in lumen segmentation experiments on MICCAI 2011 IVUS challenge dataset, which is near to the provided reference value of 0.93.

Segmentation outputs are further used as landmark information to develop a CNN based coupled hybrid convolutional method for deformable medical image registration. The existing deep learning registration methods are either geometric (landmark based), iconic (intensity based) or decoupled hybrid in nature. A decoupled hybrid method sequentially uses landmark and intensity information to perform registration. In contrast, a coupled hybrid method uses the two information simultaneously to provide better results. To best of our knowledge, the proposed method is the first to perform a coupled hybrid registration in deep learning framework. The experiments performed using cardiac magnetic resonance images, introduced in the MICCAI ACDC challenge 2017, show that the proposed method is able to achieve a matching of 86.2%, 64.3%, and 66.3% for left ventricle cavity, myocardium, and right ventricle cavity regions, respectively. This is considerably better than the matching figures of 69.9%, 42.8%, and 53.8% which are achieved by the state-of-the-art deep learning registration method. The proposed method is also extended for multi-modal registration between CT and US images.

All the developed analysis techniques are generic in nature and can be extended to other applications in future. Furthermore, a clinical device or an augmented reality system can be developed using these techniques to obtain the desired image guided feedback for an autonomous multi-modal resection.

सार

यकृत उच्छेदन हेतु अत्यधिक सटीकता की आवश्यकता होती है, क्योंकि सर्जन का उद्देश्य क्षतिग्रस्त ऊतक या यकृत के पूर्वनिर्धारित हिस्से को इस प्रकार हटाने का होता है कि रक्त वाहिका आपूर्ति के साथ अवशेष बरकरार रहे। इस प्रकार, सर्वश्रेष्ठ उच्छेदन तकनीक का चयन एक महत्वपूर्ण कदम है। रक्त की हानि और सर्जरी का समय कुछ प्रमुख कारक हैं जो सर्जन को सर्वश्रेष्ठ उच्छेदन तकनीक चुनने में मदद करते हैं, हालांकि, एकमात्र तकनीक सभी आवश्यकताओं को एक साथ संतुष्ट नहीं कर सकती है। बहुविध उच्छेदन हेतु दो तकनीकों के संयोजन के यादृच्छिक परीक्षणों को समाधान के रूप में प्रकशित किया जाता है। हालांकि, इस तरह के संयोजन सर्जन द्वारा मोड परिवर्तन के साथ-साथ उपकरण अंधेपन के कारण कुशल नहीं है। एक अल्ट्रासाउंड निर्देशित बहुविध उच्छेदन इन मुद्दों को संबोधित कर सकता है जहां अल्ट्रासाउंड छवियों का उपयोग उच्छेदन बिंदु के पास मौजूद धमनियों की पहचान करने के लिए तथा काटने के उपकरण के स्वचालित परिवर्तन हेतु वास्तविक समय प्रतिक्रिया प्रदान करने के लिए करते हैं। इस प्रकार, अल्ट्रासाउंड छवि विश्लेषण, अल्ट्रासाउंड निर्देशित बहुविध यकृत उच्छेदन का सबसे

महत्वपूर्ण हिस्सा बन जाता है।

अल्ट्रासाउंड छवियां विषमताओं जैसे कि कम दृश्यता, स्पेकल और ध्वनिक छाया से प्रतिकूल रूप से प्रभावित होती हैं। इसके अलावा, रक्त वाहिकाओं के आकार और आकार में भिन्नता उनके पता लगाने और विभाजन को चुनौतीपूर्ण बनती हैं। इस काम में, रक्त वाहिकाओं एवं अन्य संरचनात्मक संरचनाओं के सटीक माप हेतु अल्ट्रासाउंड छवि वृद्धि, विभाजन और पंजीकरण की नई तकनीक विकसित की गई हैं। इस कार्य में विकसित चार संवर्द्धन पद्धतियों में, एज प्रोबेबिलिटी आधारित एनिसोट्रोपिक डिफ्यूजन और स्ट्रक्चर ओरिएंटेड जेनरेटिव एडवरसैरियल नेटवर्क (एसओ-जीएएन) सबसे महत्वपूर्ण हैं। विशेष रूप से एसओ-जीएएन, जो तेज और इनपुट-निर्भर पैरामीटर ट्यूनिंग से मुक्त है। मौजूदा स्पेकल उन्मूलन तरीकों के विपरीत, यह केवल छवियों की संरचनात्मक और गुणात्मक विशेषताओं को बनाए रखते हुए स्पेकल के प्रभाव को कम करने की कोशिश करता है। आउटपुट स्पेकल विशेषताओं की एक मात्रात्मक माप से पता चलता है कि प्रस्तावित जीएएन का सममित केएल-विचलन मूल्य 0.404 है। यह मूल्य 0.547 से बेहतर है, जो कि मौजूदा पद्धतियों में सबसे अच्छा है।

इसी तरह दो कन्वोलुशनल न्यूरल नेटवर्क (सीएनएन) आधारित विभाजन पद्धतियां विकसित की गई हैं। इनमें, उप-समस्या विशिष्ट गहन पर्यवेक्षण के साथ प्रशिक्षित सीएनएन सर्वश्रेष्ठ प्रदर्शन प्रदान करता है। इसमें बारीक रिज़ॉल्यूशन लेयर को संरचनात्मक सीमाओं

पर अधिक जोर देने के लिए प्रशिक्षित किया जाता है जबकि मोटे रेजोल्यूशन लेयर्स को ऑब्जेक्ट क्षेत्रों में भेदभाव करने के लिए केंद्रित किया जाता है। इस पद्धति का यकृत छवियों में रक्त वाहिका विभाजन के लिए परीक्षण किया गया है और परिणाम 0.79 के डाइस सूचकांक मूल्य में प्राप्त हुआ है। मौजूदा तरीकों के बीच सबसे अच्छा मूल्य यू-नेट का 0.75 है। प्रस्तावित नेटवर्क MICCAI 2011 IVUS चुनौती के डेटासेट पर भी लुमेन विभाजन प्रयोगों में 0.91 के डाइस सूचकांक मूल्य का परिणाम देता है, जो प्रदान की गई संदर्भ डाइस मूल्य, 0.93, के पास है।

विखंडन चिकित्सा छवि पंजीकरण के लिए सीेएनएन आधारित युग्मित संकर कन्वोलुशनल विधि विकसित करने के लिए विभाजन आउटपुट को लैंडमार्क सूचना के रूप में आगे उपयोग किया गया है। मौजूदा डीप लर्निंग पंजीकरण विधियाँ या तो ज्यामितीय (लैंडमार्क आधारित), प्रतिष्ठित (छवि आधारित) या प्रकृति में संकरित हैं। क्रमिक रूप से डिकपल्ड हाइब्रिड विधि पंजीकरण करने के लिए लैंडमार्क और छवि की जानकारी का उपयोग करती है। इसके विपरीत, एक युग्मित संकर विधि बेहतर परिणाम प्रदान करने के लिए एक साथ दो सूचनाओं का उपयोग करती है। हमारे ज्ञान अनुसार, प्रस्तावित विधि डीप लर्निंग ढांचे में प्रथम युग्मित संकर पंजीकरण विधि है। MICCAI ACDC चुनौती, 2017 में पेश किए गए हृदय चुंबकीय अनुनाद छवियों का उपयोग करते हुए किए गए प्रयोगों से पता चलता है कि प्रस्तावित विधि बाएं वेंट्रिकल गुहा, मायोकार्डियम, और दाएं

वेंट्रिकल गुहा क्षेत्रों के लिए क्रमशः 86.2%, 64.3% और 66.3% का मिलान प्राप्त करने में सक्षम है। यह 69.9%, 42.8% और 53.8% के मिलान आंकड़ों की तुलना में काफी बेहतर है, जो कि अत्याधुनिक डीप लर्निंग पंजीकरण पद्धति द्वारा प्राप्त किया जाता है। प्रस्तावित विधि सीटी और अल्ट्रासाउंड छवियों के बीच मल्टी-मोडल पंजीकरण के लिए भी विस्तारित है।

सभी विकसित विश्लेषण तकनीक प्रकृति में व्यापक हैं और भविष्य में अन्य अनुप्रयोगों के लिए विस्तारित की जा सकती हैं। इसके अलावा, एक स्वायत्त बहु-विध उच्छेदन के लिए वांछित छवि निर्देशित प्रतिक्रिया प्राप्त करने के लिए इन तकनीकों का उपयोग करके एक नैदानिक उपकरण या संवर्धित वास्तविकता प्रणाली विकसित की जा सकती है।

Contents

List of Figures

List of Tables

List of Abbreviation

ADMSS	Anisotropic diffusion with memory based on speckle statistic
AR	Augmented reality
BFAC	Balloon force active contour
CEUS	Contrast-Enhanced ultrasound
CMR	Cardiac magnetic resonance
CNN	Convolutional neural network
CNN-ff	Feedforward convolutional neural network
CT	Computed Tomography
CUSA	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
CV	Coefficient of variation
DH	Donor Hepatectomy
DPAD	Detail preserving anisotropic diffusion
DRNN	Despeckling residual neural network
DSN	Deeply supervised net
DSN-O	Deeply supervised network - object
DSN-OB	Deeply supervised network - object and boundaries
DSN-Os	Deeply supervised network - object small
DSN-R	Deeply supervised network - registration

DsCNN	Despeckling convolutional neural network
EAGF	Edge aware geometric filter
EPI	Edge preservation index
EPPRSRAD	Edge probability and pixel relativity based speckle reducing anisotropic diffusion
FC	Fully connected
FCNN	Fully convolutional neural network
FLL	Focal liver lesion
FNH	Focal Nodular Hyperplasia
FOM	Pratt's figure of merit
GF	Geometric filter
GOSF	General order statistics filter
GPR	Global pixel relativity
HOG	Histogram of oriented gradients
HS	Harmonic Scalpel
IVUS	Intravascular ultrasound
IoU	Intersection over union
JM	Jaccard measure
LDDMM	deformation diffeomorphic metric mapping
MRI	Magnetic resonance imaging
MS-SSIM	Multi-scale structural similarity index measure
NLM	Non-local mean
OBNLM	Optimized Bayesian Non Local Mean
OSRAD	Oriented speckle reducing anisotropic diffusion
PDF	Probability density function

PMF	Probability mass function
POSRAD	Probability driven oriented speckle reducing anisotropic diffusion
PR	Pixel relativity
PSNR	Peak signal to noise ratio
RF	Radio-frequency
RFA	Radio-frequency ablation
RTAD	Rayleigh trimmed anisotropic diffusion
ReLU	Rectified linear units
SBF	Squeeze box filter
SEM	Scanning electron microscopic
SI	Speckle index
SLIC	simple linear iterative clustering
SO-GAN	Structure oriented generative adversarial network
SRAD	Speckle reducing anisotropic diffusion
SSD	Single shot multi-box detector
SSIM	Structural similarity index measure
SSNR	Speckle region's signal to noise ratio
US	Ultrasound
WJS	Water-jet dissection