

누소관 열상환자에서 Mini Monoka[®]를 이용한 지연된 스텐트 삽입술

전남대학교 의과대학 성형외과학교실

황재하 · 김홍민 · 김지훈 · 김광석 · 이삼용

— Abstract —

Delayed Lacrimal Stent Implantation Using Mini Monoka[®] in Canalicular Laceration

Jae Ha Hwang, M.D., Hong Min Kim, M.D., Ji Hoon Kim, M.D.,
Kwang Seog Kim, M.D., Sam Yong Lee, M.D.,

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: Canalicular laceration is relatively common due to its exposed, vulnerable location in case of facial trauma. Conjunctivodacryocystorhinostomy has been the standard treatment for canalicular obstruction secondary to unrepaired canalicular laceration. In spite of a high rate of relieving tear-duct obstruction, this method is noted to be associated with low rate of patient satisfaction and a number of complications. The goal of this study is to report the good results of delayed lacrimal stent implantation with Mini Monoka[®] for patients whose canaliculi were not repaired by initial surgery.

Methods: From May of 2005 to February of 2007, four patients who underwent delayed lacrimal stent implantation using Mini Monoka[®] in canalicular laceration were retrospectively reviewed. First, the previous scar incision was made over the lower lid and we identified the cut end of proximal lacerated canaliculus. The Mini Monoka[®] was passed through the punctum to the cut end of the proximal lacerated canaliculus. We identified the cut end of the distal lacerated canaliculus, whose cut end has rolled white edges after careful excision of the scarred lid tissue. We then passed Mini Monoka[®] through the lacerated inferior canaliculus. Using an operating microscope, we placed three interrupted sutures of 8-0 Ethilon to join the canalicular ends. Silicone stent was left in place for 6 months. The mean age of the patients was 48.5 years (range, 35 to 59 years). The time interval from initial trauma to delayed lacrimal stent implantation was between 3 and 31 days. Follow-up periods ranged from 12 and 20 months.

Results: The results of reconstruction were classified into normal, fair and poor. Patent lacrimal drainage systems were achieved in three of the four cases. In one case, epiphora was encountered. No cases of stent displacement, conjunctivitis or granuloma formation were encountered.

Conclusion: Even though canalicular reconstruction was delayed for a long time, attempting canalicular reconstruction would be acceptable before considering secondary operations like dacryocystorhinostomy and conjunctivodacryocystorhinostomy.

Key Words: Delayed lacrimal stent implantation, Mini Monoka[®], Canalicular laceration

※통신저자: 황 재 하

광주광역시 동구 계봉로 671
전남대학교 의과대학 성형외과학교실

Tel: 062-220-6363, Fax: 062-227-1639, E-mail: actto2001@yahoo.co.kr

* 본 논문은 2007년 제 62차 대한성형외과학회 학술대회에서 구연 발표되었음.

서 론

누소관은 안검연의 표층에 존재하고 누점 부위가 검관 조직이 없어 사소한 외상에도 열상이 동반되기 때문에 안검내측부위에 열상이 있는 경우에는 누액 배출계의 검사를 통해 누소관 열상여부를 확인해야 한다¹. 누소관 열상에 대한 누소관 재건술 시 수술시기, 삽입관의 종류 및 봉합 방법 등에 대해 많은 논란이 있었으나, 현재까지는 실리콘 재질의 단누소관 스텐트(Monocanalicular stent)를 삽입하는 것이 가장 보편적으로 선호되는 방법으로 인정되고 있다². 일반적으로 누소관의 수술 시기는 수상 후 6시간 내가 가장 좋다는 보고가 있으며, 늦어도 48시간 내 시술해야 하는 것으로 알려져 있다³. 48시간 이상 지연된 경우 누소관 주변으로 반흔 형성이 시작되어 수술이 어렵고 누소관의 협착 또는 폐쇄로 인하여 유루증으로 인하여 일상생활에 지장을 초래할 수 있다⁴. 누소관 열상이 조기에 재건되지 않아 폐쇄된 경우 치료법으로 여러 가지가 알려져 있으나 존스 관을 이용한 결막누낭비강 연결술이 대체로 시행되어 왔다⁵. 존스 관을 이용하여 결막누낭비강연결술을 시행하면 해부학적 성공률은 90% 이상으로 높지만⁶ 술 후 관 돌출 및 소실, 위치 불안정, 점액성 물질이나 주위 조직에 의한 관의 폐쇄, 복시, 결막의 반복적 자극에 의한 염증 등의 합병증들로 인하여 환자의 만족도가 낮은 것으로 알려져 있다⁷.

본 연구에서는 조기에 재건되지 않은 누소관 열상 후 폐쇄 환자에서 Mini Monoka®를 이용한 누소관 재건술을 시행하고 추적 관찰한 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

가. 연구 대상

2005년 5월부터 2007년 2월까지 누소관 열상 후 적절히 치료되지 않아 누소관이 폐쇄된 환자 4명을 대상으로

하였다. 수상 당시부터 수술까지의 기간은 각각 3일, 7일, 28일 및 31일 이었다. 성별은 남자 3명, 여자 1명이었고 연령은 35세에서 59세(평균 48.5세)였으며 추적기간은 12개월에서 20개월(평균 14개월)이었다. 모든 환자는 자동차 사고로 발생한 이차적인 둔상에 의해 손상을 입었으며, 구체적인 원인은 수상 당시 심한 부종으로 인한 경우 1례, Mini Monoka®를 이용하여 누소관 재건술을 시행 받았으나 조기에 관이 이탈한 경우 1례 및 전신상태가 좋지 않아 수상 시 안검 열상에 대한 일차 봉합술만 시행 받은 경우 2례 이었다(Table 1). 술 후 결과 평가는 삽입관 유지, 누소관 개통, 유루증, 안검의 모양과 위치, 반흔 형성 정도, 결막염 및 누낭염 등 합병증 발생을 추적 관찰하였다.

나. 수술 재료

수술에는 Mini Monoka® 실리콘 관이 사용되었다. 전체 길이는 40 mm이며 0.64 mm의 지름을 가진 실리콘 관, 속이 빈 몸체와 누점마개, 안정된 고정을 유지하는 결쇠, 누점마개와 실리콘 관을 연결시키는 목으로 구성되어 있다(Fig. 1).

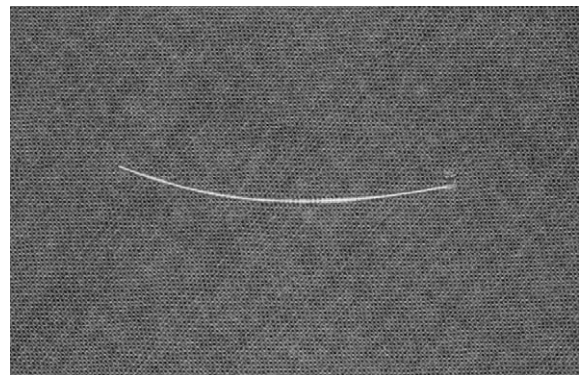


Fig 1. Mini Monoka® (FCI, France, 40 mm length, 0.64 mm diameter).

Table 1. Summary of Patients

Case	Age	Sex	Site of canalicular injury	Type of injury	Time until operation (days)	Accompanied injury
1	49	F	Lower canaliculi	Accident/Blunt	3	Lower eyelid avulsion flap
2	35	M	Lower canaliculi	Hit/Blunt	7	Lower eyelid avulsion flap
3	51	M	Lower canaliculi	Accident/Sharp	31	Facial bone fracture Multiple avulsion flaps
4	59	M	Lower canaliculi	Accident/Sharp	28	Facial bone fracture Multiple avulsion flaps

다. 수술 방법

하안검과 누소관 열상만 있는 환자에서는 국소마취 하에 누소관 재건 수술을 시행하였으며 안면골 골절 등이 동반된 경우에는 전신마취 하에 누소관 재건 수술을 시행하였다. 하안검 내측의 반흔 부위에 수직방향으로 절개를 시행하고 폐쇄된 누소관의 반흔 조직을 제거 없이 절단된 근위부 누소관을 노출시켰다. 누점확장기로 누점을 적당하게 확장시킨 후 Mini Monoka®의 실리콘 관을 확장시킨 누점을 통하여 통과시키고 실리콘 관을 당겨 고정하였다. 근위부 절단면으로 나온 실리콘 관을 절단된 누소관의 원위부 절단면으로 삽입하기 위하여 수술현미경을 통해 절단된 누소관의 원위부 절단면이 보일 때 까지 하안검을 조심스럽게 박리하였다. 모든 환자에서 내측 하안검 주위로 이미 두꺼운 반흔 조직이 형성되어 일차적으로 하안검에 시행한 절개만으로는 누소관 원위부 절단면을 볼 수 없었으며 반흔 조직을 하내측 방향으로 비스듬하게 연속적으로 절제해 나가면서 육안으로 창백한 동심원 모양의 백색 섬유성 구조물을 확인하였다. 피부 견인 기구 (skin hook)를 이용하여 전격막 안윤근의 주행방향 주변에 있는 피하 조직을 걷어 올린 후 반흔 조직을 근위부에서부터 원위부 쪽으로 조심스럽게 절제해 가면서 절단된 원위부 절단면을 확인 할 수 있었다. 연속적 절제 범위는 5 mm 이내에서 이루어졌으며 절제 후 발생한 절단된 근위부 및 원위부 누소관 사이의 결손 정도는 수술 현미경하에 절단된 누소관 근위부와 원위부의 단단 봉합을 시행하기에 충분하였다.

근위부 절단면을 통해 나온 실리콘 관을 반흔 조직 제거 후 노출시킨 절단된 누소관의 원위부 절단면으로 삽입하였으며, 절단된 누소관 근위부와 원위부 끝을 수술현미경하에 8~0 Ethilon을 이용하여 3군데 단단 봉합하였고, 주위의 연부조직에 대해서도 6~0 Vicryl을 이용하여 추가적인 봉합을 시행하였으며 6~0 Vicryl 및 6~0 Mersilk를 이용하여 하안검 봉합을 시행하였다(Fig. 2).

술 후 5일째 실밥을 제거하였으며, 내안각 부위의 경우에는 7일째 제거하였다. 지속적인 경과 관찰을 통하여 유루증상, 삼입관의 위치, 누점 손상, 누소관 개방성, 결막염 및 누낭염 등의 합병증을 관찰하였다. 술 후 6개월째 실리콘 관을 제거하였다.

결 과

결과에 대한 평가를 위해 술 후 관류 검사와 실리콘 관을 제거하고 3개월 후의 임상적 결과(유루현상, 증상)를 조사하였다. 유루현상이 없고 특이한 증상이 없다면 정상(Good), 일상생활을 하는 데는 별다른 지장을 주지 않으나 자극 등에 의해 유루현상이 있다면 양호(Fair), 특별한 자극 없이도 유루현상이 있거나 부작용이 지속되는 경우는 불량(Poor)으로 분류하였으며 정상인 경우와 양호한 경우를 성공적인 누소관 재건술로 보았다.

4예 모두에서 반흔 조직을 제거하여 누소관 폐쇄 부위를 노출시키고 성공적으로 Mini Monoka®를 삽입하였다. 외래 추적 검사 상 삼입관의 이탈은 나타나지 않았고, 1예를 제외하고 관류 검사상 누소관 개통도 잘 유지

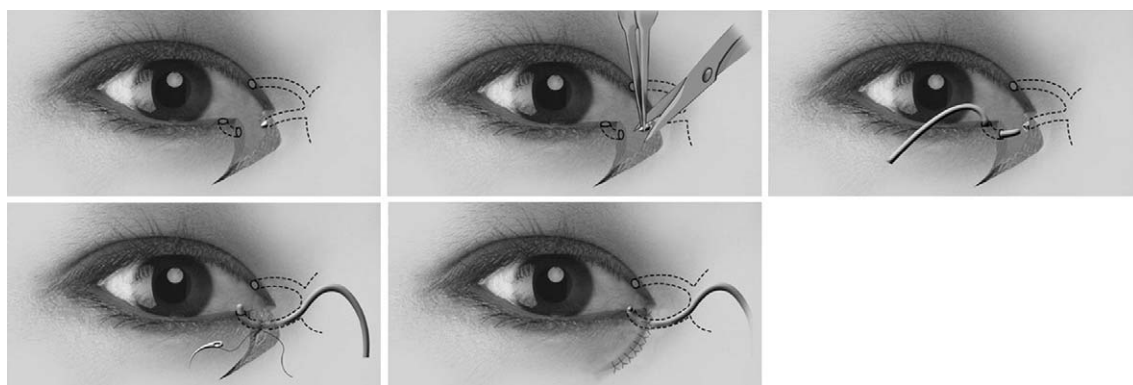


Fig 2. Schematic diagram of operation technique. (Above, left) Dissection of lid tissue to identify the medial stump of lacrimal canaliculus, which lies deep to the anteromedial aspect of caruncle, well identified, white fibrous structure, surrounded superficial and deep head of Horner's muscle. (Above, center) Careful excision of scarred tissue and shrunken canaliculus, converting the condition to a "fresh laceration". (Above, right) Silicone tube implantation with Mini Monoka®, crucial for the prevention of restenosis. (Below, left) Anastomosis of the canaliculus using 8-0 Ethilon sutures under appropriate magnification. (Below, right) Eyelid closure with 6-0 Vicryl and Mersilk sutures.

Table 2. Results of Patients

Case	Early protrusion	Patency	Epiphora	Shape and position of eyelid	Scar	Other complication
1	none	Good	(-)	Acceptable	Minimal	None
2	none	Good	(-)	Acceptable	Minimal	None
3	none	Poor	Resting(+)	Acceptable	Minimal	None
4	none	Fair	(-)	Ptoisis	Minimal	None

되어 3예에서 해부학적인 성공을 보였다. 1예를 제외하고 유루증상을 보이지 않았으며 4예 모두에서 결막염 및 누낭염, 육아종 등의 합병증은 나타나지 않았다(Table 2).

고 찰

누소관 열상은 주먹에 의한 구타, 뽀족한 물건에 의한 손상, 둔상, 추락, 교통사고 및 애완동물에 의한 손상 등 다양한 원인에 의해서 발생한다. 보고에 의하면 누소관에 대한 직접적인 외상(16%)보다 안검의 가장 약한 부위가 외상 시 갑자기 늘어남으로 인해 생기는 간접손상이 대부분(85%)을 차지한다고 하였다. 하안검의 누부는 해부학적으로 안와골의 상연 및 비교(nasal bridge)로부터 보호를 받지 못하며 검관이 존재하지 않고 결체조직의 지지가 적으며 8×1 mm의 도관형태의 누소관을 포함하고 있어 전단, 결출 및 신원력에 대한 저항이 가장 약해 손상 당하기 쉽다¹.

누소관 손상시 복원의 필요성에 대해서는 논란이 있어 왔다. 손상된 누소관을 복원하지 않아도 유루증상이 없다는 보고도 있고⁸ 상누소관 단독열상시 누소관 복원술이 필요 없다는 주장도 있다⁹. 반면 상, 하누소관으로의 눈물 배출은 거의 비슷하며, 일시적으로 누마개를 삽입하여 위, 아래 누소관을 막은 사람들의 약 50% 정도에서 자극을 받았을 때 눈물 배출에 어느 정도 이상이 있다는 보고도 있다¹⁰. 그러나 누소관 한쪽이 절단 되었다고 하여 유루증상을 호소하지는 않지만, 한쪽 누소관이 기능을 하지 않게 되었을 때 유루증상을 호소할 수 있으므로 한쪽에 발생한 누소관 열상일 경우 가능하면 수술을 시행 받은 것이 좋다고 알려져 있다.

누소관 열상의 치료법은 간단하면서도 수술 성공률이 높고 누액 배출계의 건축 부위에 영향을 주지 않아야 한다. 현재 많이 이용되는 방법은 하안검을 정확하게 층층 봉합하고, 수술현미경 또는 loupe 하에서 8~0 Vicryl 과 같은 가는 봉합사로 누소관의 점막을 단단 봉합하거나 누소관을 직접 봉합하지 않고 누소관 주위의 연부조직을 봉합한 후 삽입하기 쉽고 합병증이 적은 실리콘 삽입관을

일시적으로 유지시키는 것이다¹¹.

누소관 열상 재건을 위해 삽입되는 관의 종류로는 폴리 에틸렌관, Veirs rod, Johnson canalicular wire, 실리콘관 등 다양한 재료가 사용되어 왔다. 수술방법은 양 누소관 튜브법과 단누소관 튜브법으로 나눌 수 있는데 이중 단누소관 튜브법에 이용되는 Mini Monoka[®]는 누점을 지나치게 확장할 필요가 없고, 건축 누선의 손상이 없다. 또한 눈물이 관 내강을 타고 배출되어 유착이 형성되지 않고 삽입과 제거가 용이하고 고정이 필요 없고 각막 쪽으로 나온 부분이 적어 환자 불편이 적으며, 간단하고 수술 성공률이 높은 장점이 있다.

일반적으로 누소관 재건술은 수상 후 6시간 이내에 시행하는 것이 좋으며 늦어도 48시간 내 시술해야 하는 것으로 알려져 있다. 그러나 6시간 이내에 수술 받은 환자와 7~48시간 사이에 수술 받은 환자 사이에서 개통률(patency rate)의 차이가 없으며, 오히려 24~48시간 동안 얼음찜질, 습성드레싱을 하면서 수술시기를 지연시킬 경우 주위 연부조직의 부종 감소로 인한 해부학적 구조 확인이 좀 더 용이하다는 견해도 있다³. 그렇지만 48시간 이상 지연된 경우 누소관 주변으로 반흔 형성이 시작되어 수술이 어렵고 추적 검사 상 누소관의 폐쇄와 유루증 등의 합병증 발생률이 높다⁴. 따라서 누소관 열상이 있을 경우 주위 조직의 섬유화 현상이 진행하기 전에 열상 부위를 노출시켜 절단된 누소관을 적절하게 복원하는 것이 중요하다.

심한 안면정중부의 손상이 동반된 경우, 삽입관이 조기 탈락된 경우, 안검열상의 일차 봉합시 누소관 손상을 모르고 지나치는 경우, 전신상태가 좋지 않아 조기 수술이 어려운 경우 등에서 부득이하게 수술이 지연될 수 있다. 이러한 경우 반흔 형성으로 인한 정상 누액 배출계 폐쇄로 인하여 누소관 봉합이 어렵다고 보고 누낭비강연결술, 결막누낭비강연결술 등 이차적인 수술을 시행해 왔다. 다양한 방법이 있지만 존스 관을 이용한 결막누낭비강연결술이 많이 이용되어져 왔는데 이는 술 후 초기에는 높은 해부학적, 기능적 성공률을 보였다. 하지만 장기간 추적 검사한 결과 술 후 관 돌출 및 소실, 위치 불안정, 결막

의 반복적 자극에 의한 염증 이외에도 삽입관의 제거를 요하는 치명적인 합병증들로 인하여 환자의 만족도가 낮은 것으로 알려져 있다. 이 외에도 추적 관찰을 위한 검사가 많고 관 위치를 유지하기 위한 많은 노력을 필요로 한다는 문제와 함께 남은 여생동안 인공 물질을 계속 지니고 살아야 한다는 문제점을 안고 있다.

이러한 문제점 개선을 위하여 자가 조직을 이용한 누낭 비강연결술, 결막누낭비강연결술을 시행해 볼 수 있다. 정맥 일부나 관형 구조의 점막 조직 일부를 유리 이식편으로 적용할 경우 술기가 비교적 간단하고 공여부에서 이용 가능한 조직이 풍부하다는 장점이 있으며 보고된 결과 또한 양호한 편이지만, 불충분하거나 손상된 이식편으로의 혈액 공급으로 인하여 유리 점막 이식편이나 유리 정맥 이식편 생착이 잘 이루어지지 않을 수 있다는 문제점이 있다¹³. 유경형 피판을 사용할 경우 이식편 생착 문제를 해결할 수 있으나 유경형 비점막 피판의 경우 박리 범위가 너무 광범위하고, 유경형 결막 피판은 결막 조직이 매우 얇아 주위 압력에 의하여 손상 받기 쉬우며 공여부에서 채취할 수 있는 양이 제한적이다. 일으킨 관형 점막 피판의 직경이 좁은 결과, 유착이나 폐쇄로 인하여 만족스러운 결과를 얻지 못하여 비측으로부터 관형 점막 피판을 들어올려 뼈막 구조를 피판에 포함시킴으로써 주위 압력에 견딜 수 있는 강도를 제공하고 풍부한 혈액 공급과 함께 일으킨 관형 피판의 크기가 충분히 커서 문합 부위의 협착, 폐쇄 가능성을 감소시킬 수 있다¹³.

지연된 누소관 열상 환자의 경우 일반적으로 누소관 일차 봉합술이 어렵다고 보고 위에 언급하였던 인공물질 혹은 자가 조직을 이용한 누낭비강연결술, 결막누낭비강연결술 등의 이차적인 수술을 통하여 치료하는 경우가 대부분이지만 저자들은 지연된 누소관 열상 환자에서 가능하다면 누소관 보존을 통한 누소관 재건술이 이상적이라고 보고 누소관 일차 봉합술을 시도해 보았다.

지연된 누소관 열상 환자의 절단된 누소관을 복구하는데 있어서 절단된 누소관의 근위부를 찾아 원위부와 연결하는 과정이 매우 중요한데 절단된 누소관의 근위부와 달리 원위부는 절단면을 찾기 어려운 경우가 많다. 누소관의 절단면을 찾기가 어려운 경우 건축 누소관으로 생리 식염수를 주입하는 방법, 건축 누소관을 통한 공기 방울 검사법, Pigtail 탐침법 등을 이용해 볼 수 있다고 하나 48시간 이상 장시간 지연된 누소관 열상 환자의 경우 이미 두꺼운 반흔이 형성 되고 누소관이 찢그라들어 쉽게 확인이 어려울 수 있다.

이러한 경우 누소관의 원위부 절단면을 찾기 위하여 주변 연부조직에 무작정 박리를 계속 하게 되면 정상 해부학적 구조를 무너뜨려 오히려 절단면을 찾기 어려워질 수 있다. 이에 저자들은 수술현미경하에서 조심스럽게 하안검의 내측을 연속적으로 절제해 나가면서 반흔조직을 제거한 후 신선한 조직을 노출시켜 백색의 섬유성 구조물의 누소관 원위부 절단면을 확인한 후 원위부 절단면을 통해 Mini Monoka[®]를 삽입하여 누소관 재건술을 시행하였다.

누소관 재건술 후 누소관의 해부학적 재개통과 함께 기존의 반흔조직과 함께 지연된 누소관 재건술 후 주변조직의 섬유화로 인하여 누액낭의 기능에 영향을 주지 않도록 정확한 해부학적 구조를 파악한 후 반흔이 최소한으로 생기도록 섬세한 조작을 하는 것 또한 중요하다.

실리콘관의 제거는 대개 반흔 조직이 성숙화 되는 시기인 3개월 이후에 제거하는 것이 좋으며, 그전에 실리콘관을 제거하게 되면 누소관의 상피화가 완전히 이루어지지 않아 성공률을 낮출 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 Mini Monoka[®] 제거는 누소관에서 눈물 배출이 잘되고 추적 관찰 도중 결막염 및 누낭염 등 이차적인 합병증이 발생하지 않아 6개월째 제거하였다.

외래 추적 관찰 결과 수상 후 31일이 경과한 1례에서는 Mini Monoka[®] 제거 후 유루증이 관찰되었으나 그 외의 경우에는 양호 이상의 결과와 함께 합병증을 보이지 않아 지연된 누소관 폐쇄 환자에 있어서 누낭비강연결술, 결막누낭비강연결술 등의 이차적인 수술을 시행하기에 앞서 실리콘 관 삽입술을 통한 누소관 재건술을 시도해 보는 것도 좋은 방법이라 사료된다. 하지만 본 연구는 4례의 지연된 누소관 열상 환자를 대상으로 한 연구 결과라는 점에서 추가적인 증례를 통한 추적 관찰 결과가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

누소관 열상은 수술 시기가 수상 후 늦어도 48시간 이내에 시행하는 것이 가장 좋은 성공률을 보인다고 알려져 있다. 그러나 여러 가지 상황에 의해 진단 혹은 시술이 지연된 경우 통상적으로 누낭비강 연결술, 결막누낭비강 연결술 등의 이차적인 수술을 시행하는 경우가 많지만 누소관의 보존 및 환자의 주관적인 만족도 향상을 위하여 일차적으로 실리콘관 삽입을 통한 누소관 재건술을 시도해 보는 것도 좋은 방법이라 사료된다.

REFERENCES

1. Wulc AE, Arterberry J: The pathogenesis of canalicular laceration. *Ophthalmology*. 1991; 98: 1243-9.
2. Anastas CN, Potts MJ, Raiter J: Mini Monoka silicone monocanicular lacrimal stents: Subjective and objective outcomes. *Orbit* 2001; 20: 189-200.
3. Hanselmayer H: Prognosis of injured canaliculi in relation to elapsed time until primary operation. *Ophthalmologica*. 1973; 166: 175-9.
4. Dortzbach RK, Angrist RA: Silicone intubation for lacerated lacrimal canaliculi. *Ophthalmic Surg*. 1985; 16: 639-42.
5. Jones LT: The cure of epiphora due to canalicular disorders: trauma and surgical failures on lacrimal passages. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1962; 66: 506-24.
6. Kim YS, Lee TS: Clinical study conjunctivodacryocystorhinostomy with Jones tube. *J Korean Ophthalmol Soc*. 1991; 32: 129-33.
7. Rosen N, Ashkenazi I, Rosner M: Patient dissatisfaction after functionally successful conjunctivodacryocystorhinostomy with Jones tube. *Am J Ophthalmol*. 1994; 117: 636-42.
8. Smit TJ, Mourtis MP: Monocanicular lesions: to reconstruct or not. *Ophthalmology*. 1999; 106: 1310-2.
9. Anderson RL, Edwards JJ: Indications, complications and results with silicone stents. *Ophthalmology*. 1979; 86: 1474-87.
10. Lingerg JV, Moore CA: Symptoms of canalicular obstruction, *Ophthalmology*. 1988; 19: 1077-9.
11. Reifler DM: Management of canalicular laceration. *Surg Ophthalmol*. 1991; 36: 113-32.
12. Park JH, Kim HK: Study of silicone tube and Mini Monoka[®] for reconstruction of lacrimal canaliculi. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg*. 2008; 35: 72-6.
13. Huang TT, Sasaki K, Nozaki M: Reconscution of the lacrimal excretory system. *Plast Reconstr Surg*. 1992; 90: 399-404.