Supplemental Tables

α	5×10^{-2}	1×10^{-2}	1×10^{-4}	1×10^{-6}	5×10^{-7}	5×10^{-8}
SUM	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.9×10^{-7}	4.9×10^{-7}	5.4×10^{-8}
SSU	4.6×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.9×10^{-4}	4.2×10^{-6}	2.4×10^{-6}	4.1×10^{-7}
Chi-squared	3.6×10^{-2}	6.7×10^{-3}	5.8×10^{-5}	5.4×10^{-7}	2.6×10^{-7}	2.4×10^{-8}
Hom	5.4×10^{-2}	1.1×10^{-2}	1.3×10^{-4}	1.5×10^{-6}	7.6×10^{-7}	7.4×10^{-8}
MAT(1)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	5.3×10^{-7}	6.0×10^{-8}
MAT(10)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	5.1×10^{-7}	5.2×10^{-8}
MAT(30)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.8×10^{-7}	4.7×10^{-7}	5.5×10^{-8}
MAT(50)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.7×10^{-7}	4.9×10^{-7}	4.1×10^{-8}
aMAT	4.7×10^{-2}	9.4×10^{-3}	9.9×10^{-5}	1.2×10^{-6}	6.2×10^{-7}	6.7×10^{-8}

Table S1: Type I error rates of different methods with the Volume trait correlation matrix. We simulated one billion (1×10^9) replications under the null and estimated Type I error rates as the proportions of p-values less than significance level α.

α	0.05	0.01	1×10^{-4}	1×10^{-6}	5×10^{-7}	5×10^{-8}
SUM	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	4.7×10^{-7}	4.2×10^{-8}
SSU	4.6×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.9×10^{-4}	4.2×10^{-6}	2.3×10^{-6}	3.7×10^{-7}
Chi-squared	4.3×10^{-2}	1.1×10^{-2}	2.2×10^{-3}	1.4×10^{-3}	1.3×10^{-3}	1.1×10^{-3}
Hom	7.8×10^{-2}	2.8×10^{-2}	7.8×10^{-3}	5.0×10^{-3}	4.7×10^{-3}	4.1×10^{-3}
MAT(1)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.7×10^{-7}	5.2×10^{-7}	6.4×10^{-8}
MAT(10)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.1×10^{-7}	4.0×10^{-7}	5.4×10^{-8}
MAT(30)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.8×10^{-7}	4.8×10^{-7}	3.5×10^{-8}
MAT(50)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.7×10^{-7}	4.9×10^{-7}	4.2×10^{-8}
aMAT	4.7×10^{-2}	9.4×10^{-3}	1.0×10^{-4}	1.2×10^{-6}	6.1×10^{-7}	5.2×10^{-8}

Table S2: Type I error rates for different methods with the estimated Volume trait correlation matrix $\hat{\boldsymbol{R}}(10^{-5})$. We simulated 50 million (5×10^8) replications with true Volume trait correlation matrix $\boldsymbol{R}$ under the null and constructed test statistics with $\hat{\boldsymbol{R}}(10^{-5})$. Type I error rates were estimated as the proportions of p-values less than significance level α.

α	0.05	0.01	1×10^{-4}	1×10^{-6}	5×10^{-7}	5×10^{-8}
SUM	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	4.7×10^{-7}	5.8×10^{-8}
SSU	4.6×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.9×10^{-4}	4.3×10^{-6}	2.5×10^{-6}	3.8×10^{-7}
Chi-squared	6.0×10^{-2}	2.2×10^{-2}	6.1×10^{-3}	3.7×10^{-3}	3.5×10^{-3}	2.9×10^{-3}
Hom	1.3×10^{-1}	7.0×10^{-2}	3.2×10^{-2}	2.2×10^{-2}	2.1×10^{-2}	1.8×10^{-2}
MAT(1)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.8×10^{-7}	5.0×10^{-7}	4.0×10^{-8}
MAT(10)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.7×10^{-7}	4.8×10^{-7}	5.0×10^{-8}
MAT(30)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.1×10^{-6}	5.6×10^{-7}	6.6×10^{-8}
MAT(50)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	9.9×10^{-5}	9.9×10^{-7}	5.0×10^{-7}	5.6×10^{-8}
aMAT	4.7×10^{-2}	9.4×10^{-3}	1.0×10^{-4}	1.2×10^{-6}	6.3×10^{-7}	6.4×10^{-8}

Table S3: Type I error rates for different methods with the estimated Volume trait correlation matrix $\hat{\boldsymbol{R}}(5 \times 10^{-5})$. We simulated 50 million (5×10^8) replications with true Volume trait correlation matrix $\boldsymbol{R}$ under the null and constructed test statistics with $\hat{\boldsymbol{R}}(5 \times 10^{-5})$. Type I error rates were estimated as the proportions of p-values less than significance level α.

α	0.05	0.01	1×10^{-4}	1×10^{-6}	5×10^{-7}	5×10^{-8}
SUM	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	5.3×10^{-7}	5.6×10^{-8}
SSU	4.6×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.7×10^{-4}	3.5×10^{-6}	2.0×10^{-6}	3.0×10^{-7}
Chi-squared	4.7×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.8×10^{-4}	7.3×10^{-6}	5.1×10^{-6}	1.9×10^{-6}
Hom	5.7×10^{-1}	4.5×10^{-1}	2.5×10^{-1}	1.5×10^{-1}	1.4×10^{-1}	1.1×10^{-1}
MAT(1)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.9×10^{-7}	5.0×10^{-7}	3.7×10^{-8}
MAT(10)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.2×10^{-7}	4.7×10^{-7}	5.3×10^{-8}
MAT(30)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	4.9×10^{-7}	4.5×10^{-8}
MAT(50)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	5.3×10^{-7}	6.0×10^{-8}
aMAT	4.7×10^{-2}	9.4×10^{-3}	9.8×10^{-5}	1.1×10^{-6}	5.4×10^{-7}	5.6×10^{-8}

Table S4: Type I error rates for different methods with the estimated Freesurf trait correlation matrix $\hat{\boldsymbol{R}}(10^{-5})$. We simulated 50 million (5×10^8) replications with true Volume trait correlation matrix $\boldsymbol{R}$ under the null and constructed test statistics with $\hat{\boldsymbol{R}}(10^{-5})$. Type I error rates were estimated as the proportions of p-values less than significance level α.

α	0.05	0.01	1×10^{-4}	1×10^{-6}	5×10^{-7}	5×10^{-8}
SUM	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.1×10^{-6}	5.2×10^{-7}	5.8×10^{-8}
SSU	4.6×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.7×10^{-4}	3.6×10^{-6}	2.1×10^{-6}	2.9×10^{-7}
Chi-squared	6.0×10^{-2}	1.9×10^{-2}	3.1×10^{-3}	1.6×10^{-3}	1.5×10^{-3}	1.2×10^{-3}
Hom	5.6×10^{-1}	4.5×10^{-1}	2.6×10^{-1}	1.6×10^{-1}	1.5×10^{-1}	1.2×10^{-1}
MAT(1)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	5.4×10^{-7}	4.7×10^{-8}
MAT(10)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	9.9×10^{-5}	1.0×10^{-6}	5.0×10^{-7}	5.1×10^{-8}
MAT(30)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.8×10^{-7}	5.0×10^{-7}	4.3×10^{-8}
MAT(50)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	9.9×10^{-5}	1.1×10^{-6}	5.3×10^{-7}	4.7×10^{-8}
aMAT	4.7×10^{-2}	9.4×10^{-3}	9.7×10^{-5}	1.1×10^{-6}	5.8×10^{-7}	4.7×10^{-8}

Table S5: Type I error rates for different methods with the estimated Freesurf trait correlation matrix $\hat{\boldsymbol{R}}(5 \times 10^{-5})$. We simulated 50 million (5×10^8) replications with true Volume trait correlation matrix $\boldsymbol{R}$ under the null and constructed test statistics with $\hat{\boldsymbol{R}}(5 \times 10^{-5})$. Type I error rates were estimated as the proportions of p-values less than significance level α.

α	0.05	0.01	1×10^{-4}	1×10^{-6}	5×10^{-7}	5×10^{-8}
SUM	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.6×10^{-7}	5.1×10^{-7}	5.4×10^{-8}
SSU	4.6×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.7×10^{-4}	3.5×10^{-6}	2.0×10^{-6}	3.1×10^{-7}
Chi-squared	7.3×10^{-2}	3.0×10^{-2}	9.7×10^{-3}	6.1×10^{-3}	5.8×10^{-3}	5.0×10^{-3}
Hom	5.7×10^{-1}	4.6×10^{-1}	2.9×10^{-1}	1.9×10^{-1}	1.8×10^{-1}	1.5×10^{-1}
MAT(1)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.9×10^{-7}	5.1×10^{-7}	5.3×10^{-8}
MAT(10)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	9.6×10^{-7}	4.7×10^{-7}	4.7×10^{-8}
MAT(30)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	5.1×10^{-7}	7.0×10^{-8}
MAT(50)	5.0×10^{-2}	1.0×10^{-2}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-6}	5.2×10^{-7}	7.2×10^{-8}
aMAT	4.7×10^{-2}	9.4×10^{-3}	9.8×10^{-5}	1.1×10^{-6}	6.0×10^{-7}	7.8×10^{-8}

Table S6: Type I error rates for different methods with the estimated Freesurf trait correlation matrix $\hat{\boldsymbol{R}}(10^{-4})$. We simulated 50 million (5×10^8) replications with true Volume trait correlation matrix $\boldsymbol{R}$ under the null and constructed test statistics with $\hat{\boldsymbol{R}}(10^{-4})$. Type I error rates were estimated as the proportions of p-values less than significance level α.